

**Ata da 136ª Reunião Ordinária da Conitec****Comitê de Medicamentos**

**Membros do Comitê Presentes:** AMB, ANS, ANVISA, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES/MS, SAPS/MS, SECTICS/MS, SESA/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.

**04 de dezembro de 2024**

**Assinatura da ata 135ª Reunião Ordinária da Conitec.**

**Apresentação do Calendário da Conitec para 2025.**

**Apresentação das contribuições de consulta pública do niraparibe para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina.**

**Título do tema:** Niraparibe para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina.

**Tecnologia:** Niraparibe.

**Indicação:** Tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** GlaxoSmithKline do Brasil.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 133ª reunião ordinária, realizada no dia 4 de setembro de 2024, deliberaram por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do niraparibe como tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA 1/2, que respondem à quimioterapia em primeira linha, baseada em medicamentos derivados de platina por considerar que não existe vantagens clínicas do seu uso das terapias existentes e que a avaliação econômica não demonstrou que o seu uso seria custo efetivo com RCEI acima do limiar de 120.000/QALY.

**Consulta Pública (CP) nº 68/2024:** Disponibilizada no período de 07/10/2024 a 29/10/2024.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 68/2024:** Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Universidade Estadual do Rio de Janeiro – NATS/UERJ e Coordenação de Incorporação de Tecnologia (CITEC/DGITS/SECTICS/MS).

**ATA:** A reunião começou com uma apresentação de representantes do GSK, onde eles descreveram a gravidade do câncer de ovário, caracterizado por sua baixa incidência, mas alta taxa de mortalidade devido a diagnósticos em estágio avançado. A importância do teste de mutação BRCA na identificação de pacientes com probabilidade de se beneficiar de inibidores de PARP como o niraparibe foi enfatizada, pois esses pacientes apresentam melhor prognóstico e resposta. Dois estudos randomizados duplo-cegos de fase três, PRIMA e PRIME, demonstraram eficácia significativa do niraparibe, destacando uma redução de 57% no risco de progressão da doença ou morte. Apesar de alguns desafios estatísticos em relação às diferenças de sobrevida global entre os grupos de tratamento, os dados indicaram uma melhora notável na sobrevida livre de progressão para portadores de mutação BRCA. O perfil de segurança do niraparibe também foi abordado. Os estudos indicaram que os efeitos adversos foram controláveis e transitórios, levando a uma baixa taxa de descontinuação com um regime de dosagem individualizado. O niraparibe demonstrou um benefício clínico significativo, reduzindo o risco de progressão ou morte. A análise econômica apresentada revelou uma proposta de redução de preço para o niraparibe, oferecendo uma alternativa econômica em comparação ao olaparibe. A dosagem do niraparibe permite a administração uma vez ao dia, resultando em menores custos de tratamento ao longo do tempo em comparação ao regime de duas vezes ao dia do olaparibe. Além disso, o niraparibe demonstrou ter um menor impacto geral no orçamento a longo prazo, gerando economias substanciais. Representantes da GSK destacaram a conveniência de dosagem exclusiva do niraparibe e o menor impacto orçamentário de 25% em comparação ao olaparibe, apoiado por análises independentes. Um representante da GSK confirmou que eles fornecem um teste necessário para avaliação da mutação BRCA e estão comprometidos em continuar esse suporte por pelo menos cinco anos. Um representante do Comitê de medicamentos questionou sobre o mecanismo de redução de dose para pacientes com efeitos colaterais. Foi respondido que a dosagem inicial é individualizada, o que pode ajudar a mitigar os efeitos adversos. Além disso, a conversa abordou considerações orçamentárias relacionadas ao

medicamento e ao modelo de venda, com perguntas sobre o alinhamento das propostas de preços com as práticas atuais de compra pelos serviços de saúde. Outro representante do Comitê discutiu aspectos operacionais do fornecimento de acesso aos testes necessários, enfatizando a necessidade de comunicação clara e disseminação de informações sobre a disponibilidade, o que tem implicações para a acessibilidade ao tratamento. A conversa destaca o papel central dos modelos de acesso e a necessidade de coordenação dentro das redes de saúde estabelecidas para garantir que os pacientes possam receber testes e tratamentos oportunos, com considerações para possíveis mudanças nas modalidades de acesso no futuro. A GSK pontuou que a distribuição do teste e a coleta de material é nacional e não teria impacto de não acesso pelo paciente. A GSK explicou que operacionalização de solicitações de testes por médicos é facilitada por meio de uma plataforma online. Profissionais médicos podem acessar facilmente o sistema para solicitar testes, com suporte e treinamento fornecidos para garantir que estejam familiarizados com o processo. A discussão se concentra nos desafios de avaliar a sobrevida global em ensaios clínicos para câncer de ovário devido à natureza da doença caracterizada por múltiplas recorrências. Os representantes da GSK enfatizam que, embora os dados de sobrevida possam ser analisados, fatores de confusão dificultam a interpretação precisa dos resultados. Especificamente, eles apontam que, no contexto da prática clínica, é impraticável deixar os pacientes em placebo quando eles normalmente receberiam tratamento como inibidores de PARP após sua primeira recorrência. Destacam a necessidade de flexibilidade no tratamento, bem como as implicações do crossover em ensaios clínicos, o que torna as métricas de sobrevida tradicionais menos significativas ao avaliar a eficácia do tratamento em um ambiente do mundo real. Além disso, eles observam que as decisões iniciais de tratamento não mostram benefícios significativos de sobrevida, complicando ainda mais a interpretação dos resultados do ensaio. A discussão gira em torno das implicações éticas da condução de estudos clínicos usando um grupo placebo, particularmente no contexto de um tratamento para câncer de ovário envolvendo um inibidor de PARP. A GSK enfatiza que a ética moderna não permitiria tal estudo, dada a eficácia conhecida desses inibidores no tratamento de primeira linha. A GSK e representante do comitê discutem a necessidade de um estudo de eficácia comparativa, observando que os resultados de ensaios anteriores controlados por placebo podem superestimar os benefícios do tratamento. O Comitê discutiu a duração do acompanhamento e do uso de medicamentos para um estudo envolvendo niraparibe. Os representantes da GSK esclarecem que, embora o tempo de acompanhamento do estudo tenha sido de quase sete anos, a duração média do uso de niraparibe foi de pouco mais de 11 meses, significativamente menor do que os três anos recomendados. Um representante do Comitê também pergunta sobre protocolos de redução de dose para niraparibe, confirmando que os pacientes podem reduzir sua dosagem, mas não podem aumentá-la depois que ela for reduzida. Isso permite um melhor gerenciamento de medicamentos sem exigir novas prescrições. Posteriormente representante da Coordenação de Incorporação de Tecnologia (Citec) iniciou a apresentação da análise qualitativa da consulta pública sobre a incorporação do niraparibe no SUS, com uma recomendação inicial desfavorável devido à falta de vantagens clínicas em comparação com as terapias existentes com razão de custo-efetividade acima do limiar preconizado. Foram recebidas 128 contribuições válidas, todas se

opondo à recomendação do comitê e favorecendo a inclusão da tecnologia. As contribuições enfatizaram aspectos como a importância do acesso ao medicamento pelo SUS, a eficácia do medicamento e a conveniência de seu regime de dosagem. Citaram experiências positivas com niraparibe, destacando melhores resultados clínicos e qualidade de vida, também houve menções de eventos adversos e problemas de acesso ao SUS. As opiniões enfatizaram a necessidade de expandir as opções de tratamento para garantir a equidade entre os usuários de saúde pública e privada e defender o direito à saúde. Além disso, experiências com outras tecnologias foram relatadas, indicando resultados positivos e negativos, com uma parcela dos participantes relatando nenhuma experiência adversa relacionada a vários outros medicamentos. O Nats da UERJ inicia a apresentação com o contexto da demanda ressaltando que a avaliação clínica do medicamento observou a ausência de descobertas significativas relacionadas à sobrevida global com base em estudos existentes. Foi apresentado que as contribuições bibliográficas adicionais da demanda eram irrelevantes para a questão da pesquisa ou duplicavam descobertas anteriores, levando à sua exclusão da consideração. O demandante apresentou uma nova proposta de preço de R\$ 11.639,30 e destacou que, embora a demanda apresentasse um novo preço para o medicamento, considerando-o uma melhoria de custo-efetividade, ele ainda não atendia ao limiar de R\$120.000 para custo-efetividade. O Nats relata que o demandante realizou um impacto orçamentário da comparação do niraparibe e olaparibe. Aponta que o impacto orçamentário é complementar à análise de custo-efetividade e que eles não levaram em conta vários fatores críticos, como custo do evento adverso, probabilidade de progressão e morte. O Nats enfatiza a necessidade de uma avaliação de custo-efetividade completa que inclua todos os resultados clínicos relevantes em vez de comparações superficiais de preços entre medicamentos. O Nats apresenta que o impacto orçamentário realizado pela empresa pode não ser adequado pois o demandante não considerou a descontinuidade de tratamento. Não foi incluído o valor do teste diagnóstico e eventos adversos. A discussão do Comitê gira em torno da avaliação do impacto orçamentário dos dois medicamentos, particularmente comparando custos e eficácia ao longo do tempo. O Comitê discute as comparações entre os medicamentos contra o câncer olaparibe e niraparibe, com foco em suas indicações e nas populações-alvo de pacientes. Preocupações são levantadas sobre a comparabilidade das taxas de sobrevida global devido às diferenças nos usos aprovados, destacando especificamente que o niraparibe pode ser usado independentemente das mutações BRCA, enquanto o olaparibe é limitado a pacientes com tais mutações. Uma análise de participação de mercado indica que o olaparibe detém uma participação significativamente maior em comparação ao niraparibe em certos países. O Comitê expressa a necessidade de uma análise mais abrangente sobre esses medicamentos para melhor informar suas decisões com base na eficácia e na relação de custo-efetividade. Os membros do comitê discutem os fatores que influenciam a recomendação para o uso do medicamento niraparibe em comparação ao olaparibe, ressaltando que os dados sobre a sobrevida global do niraparibe ainda não estão maduros. O especialista destaca os aspectos clínicos e as diferenças entre os dois tratamentos, observando que, embora os estudos sejam fundamentalmente diferentes, eles compartilham semelhanças em certas populações. Ele enfatiza a importância de abordar as necessidades do paciente na saúde

pública, mencionando que a escolha do tratamento pode depender de circunstâncias individuais do paciente, como comorbidades e interações com outros medicamentos. Há um consenso de que mais evidências são necessárias para apoiar a eficácia e as vantagens econômicas do niraparibe em comparação ao olaparibe. A recomendação inicial era para maiores descontos da empresa para tornar o niraparibe mais competitivo; no entanto, dados que apoiam resultados superiores para o niraparibe, particularmente em termos de taxas de sobrevida, continuam faltando. A discussão enfatiza que, embora o niraparibe mostre eficácia clínica razoável, a ausência de dados comparativos convincentes e justificativa econômica leva a uma sugestão para manter uma postura negativa sobre sua incorporação, a menos que surja uma necessidade terapêutica específica. Um representante do Comitê enfatiza que a ausência de evidências para redução da mortalidade não implica que tal efeito não poderia existir se os fatores de confusão fossem corretamente contabilizados. A análise apresentada não apoia de forma convincente a noção de taxas de sobrevida melhoradas, conforme ilustrado por curvas de sobrevida semelhantes e uma alta taxa de mortalidade entre os participantes. Consequentemente, a conclusão tirada pelo Comitê é uma recomendação negativa para a incorporação desses medicamentos com base na falta de evidências robustas e preocupações econômicas. Um cirurgião ginecológico da AMB, fornece informações sobre as implicações do tratamento, enfatizando a importância da sobrevida livre de progressão para os pacientes, apesar de reconhecer a fragilidade dos dados sobre qualidade de vida. Ele argumenta sobre a necessidade de avaliar a relação custo-eficácia do niraparibe em comparação aos tratamentos existentes e enfatiza que, embora as taxas de sobrevida sejam cruciais, a qualidade de vida e a redução da necessidade de novas cirurgias também desempenham papéis significativos no bem-estar do paciente. A discussão sugere a necessidade de estudos mais abrangentes para comprovar os benefícios observados associados ao tratamento. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 4 de dezembro de 2024, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por unanimidade a recomendação desfavorável à incorporação ao SUS do niraparibe para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 950/2024.

**Apresentação das contribuições de consulta pública do ponatinibe no tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica em que houve falha aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração.**

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

**Tecnologia:** Ponatinibe.

**Indicação:** Tratamento de adultos com leucemia mieloide crônica de fase crônica, acelerada ou blástica, que mostram resistência ou intolerância ao dasatinibe ou nilotinibe na 2ª linha de tratamento.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Pint Pharma Produtos Médico-Hospitalares e Farmacêuticos Ltda.

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Comitê de Medicamentos, em sua 133ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04/09/2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de ponatinibe no tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica em que houve falha aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração. Para esta decisão os membros consideraram a ausência de novas evidências e o que o novo preço ofertado com desconto não resultou em valores de custo-efetividade e impacto orçamentário que justificassem a mudança na recomendação feita em 2023.

**Consulta Pública (CP) nº 64/2024:** Disponibilizada no período de 07/10/2024 a 29/10/2024.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 64/2024:** Realizada por técnica da Coordenação de Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS) e representante do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA).

**ATA:** A empresa detentora do registro do medicamento e demandante do pedido de incorporação participou da reunião e apresentou uma nova proposta de preço para o medicamento, o qual não havia sido informado no documento submetido na consulta pública. Houve a participação de duas médicas especialistas, sendo uma convidada pela CGATS, representante do comitê de leucemias da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH) e a outra convidada pela Associação Médica Brasileira, ambas enfatizaram a necessidade de um medicamento para o tratamento dos pacientes intolerantes ou refratários a outros inibidores de tirosina quinase. Após a exposição de todos, o representante do ISC/UFBA apresentou a análise qualitativa do retorno da consulta pública. Foram recebidas 225 contribuições e analisadas 215, que foram consideradas válidas, das quais, 213 se manifestaram favoráveis à incorporação do ponatinibe. As três categorias temáticas principais foram: direito à saúde, acesso e efetividade. A técnica da CGATS apresentou as evidências adicionais submetidas na consulta pública das quais apenas o estudo de farmacovigilância pós marketing foi considerado elegível. Também foi apresentada as informações encaminhadas pelo CONASEMS a respeito do volume de pacientes em uso do ponatinibe adquirido pelas Secretarias Estaduais de Saúde. Na sequência os membros do Comitê passaram a expor suas opiniões. O representante da Agência Nacional de Saúde informou que em 2023 este medicamento

passou por avaliação da COSAÚDE e não foi incorporado pelos mesmos motivos apresentados pelos membros da Conitec na reunião inicial. Discutiu-se amplamente sobre o *market share*. Como a empresa apresentou uma proposta de desconto durante a reunião, os membros consideraram que seria mais adequado rever os valores da avaliação econômica e do impacto orçamentário com estes descontos, assim como, também consideraram a necessidade da empresa estabelecer um valor equivalente entre as apresentações de 15 mg e 45 mg. Com estes novos valores a demanda retornará para discussão na reunião extraordinária a ser realizada no dia 11 de dezembro de 2024. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 4 de dezembro de 2024, solicitaram informações adicionais sobre o tema que retornará para deliberação na próxima reunião da Conitec.

**Apresentação das contribuições de consulta pública da pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores do complemento.**

**Título do tema:** Pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores do complemento.

**Tecnologia:** Pegcetacoplana.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores do complemento.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Pint Pharma Produtos Médico-Hospitalares e Farmacêuticos Ltda.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 133ª Reunião ordinária, realizada em 4 de setembro de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores do complemento. Para esta decisão foram consideradas a escassez de evidências, incertezas em relação ao comparador, o método de comparação indireta, o uso de desfechos secundários e as incertezas sobre o método para mensuração da qualidade de vida.

**Consulta Pública (CP) nº 67/2024:** Disponibilizada no período de 07/10/2024 a 29/10/2024.



**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 67/2024:** Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP).

**ATA:** A reunião iniciou com apresentação da empresa demandante, na qual, até o momento da reunião, tanto a Agência Federal do Departamento de Saúde dos EUA (FDA) quanto a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendaram a incorporação para as duas indicações propostas. Para a indicação proposta, atualmente existem três tecnologias no monitoramento do horizonte tecnológico, são elas, Iptacolan (inibidor proximal, fator B), Danicopan (inibidor proximal, fator D) e Crovalimabe (inibidor terminal C5). Além disso, o representante também respondeu ao questionamento prévio acerca da necessidade de voltar ao eculizumabe devido a uma ativação muito rápida do complemento ou se os pacientes teriam que fazer uso das duas drogas o qual foi respondido que a troca de um inibidor de C3 para C5 é recomendada principalmente para pacientes que apresentam métricas de resposta ruins, como baixos níveis de hemoglobina e altas contagens de reticulócitos. Adicionalmente, o demandante esclareceu que uma sobreposição de quatro semanas é necessária ao fazer a transição de eculizumabe para pegcetacoplane, com a empresa se comprometendo a fornecer oito frascos durante essa transição para os pacientes. Durante apresentação, o demandante citou um estudo comparando os dois tratamentos, demonstrando que o pegcetacoplane resultou em melhorias notáveis nos níveis de hemoglobina e reduziu as necessidades de transfusão. No que se refere aos aspectos econômicos o demandante reforçou que o pegcetacoplane está posicionado como uma opção de economia de custos para o sistema de saúde, e tanto o FDA quanto a Anvisa aprovaram seu uso antes do eculizumabe, refletindo diretrizes emergentes destinadas a otimizar o atendimento ao paciente. Foi esclarecido que dentre o racional clínico para uso de pegcetacoplane em detrimento a eculizumabe/ravulizumabe pode-se destacar que os inibidores distais controlam a hemólise intravascular, enquanto os inibidores proximais, como o pegcetacoplane, afetam adicionalmente a hemólise extravascular, oferecendo benefícios clínicos para os pacientes. O representante observa a ausência de estudos comparativos diretos entre o pegcetacoplane e o eculizumabe devido a restrições éticas, com estudos sendo conduzidos em regiões sem acesso ao eculizumabe para o tratamento dos pacientes. Além disso, o representante faz referência às ferramentas de avaliação de fadiga disponíveis para o tratamento de doenças crônicas e à importância de estudos anteriores que levaram à aprovação do eculizumabe para o tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). O potencial para reintroduzir o eculizumabe no caso de reações alérgicas raras também é mencionado, juntamente com uma discussão sobre a eficácia de ambos os tratamentos com base nos resultados dos ensaios clínicos e nas implicações econômicas relacionadas, a exemplo o representante destaca que em um estudo prévio, 49% dos pacientes tratados com eculizumabe apresentaram hemoglobina igual ou superior de 7.7gr/dl, enquanto, 85,7% dos pacientes tratados com pegcetacoplane apresentaram níveis de hemoglobina igual ou superior a 9,39 gr/dl. A posologia indicada pelo representante da empresa demandante para o pegcetacoplane é de 1.080 mg administradas duas vezes por semana de forma subcutânea. Além disso, o representante respondeu ao questionamento da ausência de cegamento em um dos



estudos avaliados e o patrocínio realizado pela empresa fabricante nesses estudos, sendo justificado que, estudos clínicos, devido ao alto investimento em pesquisas tem geralmente o patrocínio da indústria farmacêutica, fato esse, que foi observado patrocínio em estudos relacionados ao ravulizumabe, eculizumabe e que o mesmo está acontecendo com as demandas citadas no monitoramento do horizonte tecnológico. Dos efeitos às causas o representante reforçou o programa de suporte ao paciente fornecido pela empresa fabricante, que inclui supervisão médica durante as infusões iniciais de seu produto, suporte de enfermeiros e uma variedade de vacinas gratuitas para pacientes inscritos em seu programa (Neisseria meningitides ACWY, Neisseria meningitides B, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae tipo B conjugada), além disso,, o programa também oferece exames de monitoramento e equipamentos necessários, como bombas de infusão, para uso domiciliar, garantindo que os pacientes recebam suporte educacional contínuo. A equipe enfatizou a simplicidade do processo de infusão para evitar sobrecarregar as instalações de tratamento, mencionando desenvolvimentos que visam simplificar ainda mais a bomba. Além disso, os aspectos econômicos do tratamento foram abordados, comparando os custos e a eficácia do tratamento da empresa com alternativas, destacando estudos como Prince e Pegasos para ilustrar a lógica por trás das avaliações econômicas e decisões sobre o atendimento ao paciente. No que se refere à probabilidade de morte, um estudo prévio assumiu que todos os medicamentos avaliados (eculizumabe, ravulizumabe e pegcetacoplane). Um ponto-chave levantado é o uso do questionário QLQ-C30 para avaliação dos dados de utilidade, que, embora não seja específico para doenças hematológicas, foi utilizado devido à ausência de opções alternativas, considerando sua relevância para a oncologia. A avaliação econômica mostrou uma economia de custos significativa de aproximadamente 9% para o novo tratamento em comparação com terapias existentes como eculizumabe e ravulizumabe, juntamente com melhorias na qualidade de vida e redução das necessidades de transfusão. As projeções sugerem que, ao longo de cinco anos, o novo medicamento para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna sem tratamento prévio (*naive*) pode economizar ao sistema de saúde entre 70 a 164 milhões, enfatizando seu impacto potencial, pois captura uma fatia de mercado crescente, ao mesmo tempo, em que fornece benefícios substanciais para populações de pacientes ingênuos e específicos. Já para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores (*switch*) o pegcetacoplane se mostrou dominante quando comparado ao eculizumabe e ravulizumabe para o desfecho de qualidade de vida, gerando uma economia que varia dentre R\$ 245 milhões a R\$ 538 milhões em cinco anos quando comparado ao cenário base. Ao ser questionado se alguns membros do comitê havia questionamentos, a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou os representantes da empresa se caso incorporado, o sistema de suporte ao paciente também estaria incluso, visto os desafios logísticos e de infraestrutura envolvidos com a tecnologia avaliada. O representante da empresa demandante enfatiza o compromisso de suporte ao paciente e reforça a necessidade de uma estrutura abrangente que inclua não apenas o medicamento, mas também treinamento, dispositivos e suporte contínuo ao paciente para garantir que os pacientes não fiquem sem acesso ou cuidados adequados, especialmente quando as patentes expirarem e as opções genéricas se tornarem disponíveis. Outra representante

da empresa fabricante enfatiza seu compromisso em apoiar programas de vacinação de pacientes globalmente e aborda o desenvolvimento contínuo de um novo dispositivo mais fácil de usar para administração de medicamentos. O processo de inscrição do paciente no programa de suporte da empresa fabricante, que inclui supervisão médica e treinamento, é descrito, destacando a importância do consentimento informado e da independência do paciente após a orientação inicial, para além disso, a representante destacou que caso o paciente opte por não participar do suporte ao paciente, a bomba de infusão será encaminhada para o centro de tratamento do qual o paciente faz parte. O representante garante que as vacinas necessárias estão atualmente disponíveis em centros de referência especializados e que a empresa subsidiará quaisquer custos de vacinação para pacientes que enfrentam dificuldades. Por fim, o representante reforçou a garantia de oito frascos durante o período de sobreposição para os pacientes em *switch*. O representante do NATS da Universidade Federal da Bahia (NATS-UFBA) iniciou a apresentação qualitativa da consulta pública referente pegcetacoplana para o tratamento de pacientes com HPN previamente tratados com inibidores do complemento, no qual 98% foram favoráveis à incorporação da tecnologia. Os principais temas emergentes das contribuições incluem melhor facilidade de gerenciamento e redução de custos, melhor qualidade de vida, o alto custo da medicação e a necessidade de mais opções terapêuticas para atender às diversas necessidades dos pacientes. Além disso, profissionais de saúde compartilharam experiências positivas com tecnologias que melhoraram significativamente os resultados dos pacientes, aumentando notavelmente os níveis de hemoglobina e reduzindo sintomas como fadiga. O uso de dispositivos de infusão subcutânea facilitou a adesão ao tratamento e melhorou a qualidade de vida de pacientes e cuidadores. No entanto, desafios como problemas de acessibilidade, a necessidade de monitoramento consistente e potenciais efeitos colaterais negativos, incluindo a exigência de vacinação e visitas frequentes a centros de tratamento, foram destacados. Medicamentos específicos como eculizumabe foram discutidos, observando sua importância na redução da hemólise e na melhoria da qualidade de vida geral, embora preocupações sobre adesão, anemia persistente e as dificuldades logísticas enfrentadas por pacientes que vivem longe de instalações de tratamento também tenham sido levantadas. Dentre os aspectos da tecnologia, foi destacado a posologia a baixa efetividade no controle da doença. Para responder as dúvidas referentes a prática clínica do uso do pegcetacoplana foi questionado ao especialista médico se a tecnologia também é efetiva para tratamento da hemólise intravascular em pacientes com HPN usando inibidores de complemento como eculizumabe, ravulizumabe e pegcetacoplana, além disso, foi questionado se o pegcetacoplana também seria utilizado para pacientes com hemólise intravascular em monoterapia. O especialista, por sua vez, reforçou que, embora eculizumabe e ravulizumabe melhorem a hemólise intravascular, muitos pacientes continuam a ter baixos níveis de hemoglobina e ainda precisam de transfusões. Um estudo prévio, revelou que um número significativo de pacientes que receberam esses tratamentos ainda precisava de transfusões de sangue após 26 semanas. Pegcetacoplana é um inibidor de complemento mais proximal (diferentemente do ravulizumabe e eculizumabe), é conhecido por seu potencial para abordar hemólise intravascular e extravascular, levando a uma melhor independência de transfusão. A representante da Secretaria

de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) aborda a falta de dados definitivos de superioridade do pegcetacoplane sobre outros tratamentos, influenciando recomendações anteriores contra seu uso inicial, exceto em casos de resposta inadequada e questiona o especialista acerca da experiência clínica estas condições. O palestrante indica uma necessidade urgente de terapias eficazes para pacientes que permanecem anêmicos apesar dos tratamentos atuais (necessidades não atendidas). Além disso, o especialista relata casos em que os pacientes necessitam de transfusões de longo prazo devido a condições crônicas, destacando as complicações do desenvolvimento de imunização contra tipos sanguíneos e problemas com acesso venoso. Adicionalmente, o especialista relata a eficácia de tratamentos como eculizumabe e pegcetacoplane, citando estudos que sugerem melhor independência de transfusão para pacientes que recebem pegcetacoplane em comparação com eculizumabe. Apesar de potenciais vieses metodológicos nos estudos, medidas objetivas como níveis de hemoglobina indicam um benefício do pegcetacoplane para pacientes que não alcançam independência de transfusão com tratamentos padrão. A metodologista do NATS do Hospital das Clínicas da USP de Ribeirão Preto apresentou as Consultas Públicas sobre a demanda de incorporação da pegcetacoplane para pacientes adultos com HPN sem tratamento prévio. Foram identificadas 134 contribuições, sendo 127 delas compostas de opiniões favoráveis à incorporação da pegcetacoplane no SUS. Alguns pontos salientados na consulta pública foram melhorias para desfechos importantes para os pacientes e qualidade de vida, além de um potencial de economia para o sistema de saúde. Não foram identificadas contribuições de experiência e opinião que modificasse o entendimento sobre as evidências apresentadas. No retorno das apresentações a metodologista apresentou as Consultas Públicas sobre a demanda de incorporação da pegcetacoplane para adultos com HPN sem tratamento prévio. Foram identificadas 198 contribuições, sendo 194 delas compostas de opiniões favoráveis à incorporação da pegcetacoplane no SUS. Alguns pontos salientados na consulta pública foram melhorias para desfechos importantes para os pacientes e qualidade de vida, além de um potencial de economia para o sistema de saúde. Não foram identificadas contribuições de experiência e opinião que modificasse o entendimento sobre as evidências apresentadas. A demandante da incorporação da tecnologia participou da consulta pública, com a proposta de doação de oito doses de pegcetacoplane para a troca de medicamentos em pacientes sob tratamento prévio com eculizumabe ou ravulizumabe. O Plenário teceu comentários preliminares à deliberação sobre a adequação das evidências apresentadas, baseando-se não somente nas tecnologias comparadas, mas também nas tecnologias do horizonte tecnológico. Outros comentários trazidos envolvem a necessidade de avaliar cuidadosamente questões sobre implementação, como aspectos logísticos, estoques, de aquisição e de outros e custos envolvidos antes da tomada de decisão. O metodologista do NATS enfatizou que não foram encontradas agências de ATS que tenham aprovado o uso da pegcetacoplane como primeira linha de tratamento. Como aspecto positivo, foi considerada a comodidade posológica. No entanto, foi trazido também o contraponto de que alguns pacientes podem preferir administração sob assistência à autoadministração. Foram feitos comentários também sobre a necessidade de se realizarem reduções de preço maiores por parte da demandante, além de apresentarem preocupações gerais de propostas

de doação, uma vez que doações são questionadas por órgãos de controle externo como Tribunal de Contas da União (TCU) e Controladoria-Geral da União (CGU). Foi retomada a discussão sobre a falta de robustez das evidências clínicas e econômicas. O especialista convidado pela Associação Médica Brasileira (AMB) ressalta a importância de novas terapias proximais da HPN para melhora dos níveis de hemoglobina e qualidade de vida, sem preocupações quanto a infecções secundárias. Assim, o especialista também orienta que a incorporação de inibidores proximais possibilita tratamentos personalizados, baseado em características específicas dos pacientes. Foram tecidos comentários também sobre a necessidade de educação do paciente para a autoadministração da pegcetacoplana, além da necessidade de um cuidado multidisciplinar. Expressaram-se também preocupações relacionadas a propostas condicionadas, que podem restringir o processo de compras públicas. Foram trazidas discussões sobre a necessidade de considerar o encargo para os gestores locais de saúde, dada a necessidade potencial de utilização de equipamentos especializados para a administração do medicamento. Ressalta-se também que a falta de informação provida pelo demandante quanto aos custos associados à autoadministração do medicamento, ao não serem considerados por completo, dificultam a deliberação, principalmente no que se refere à bomba de infusão. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 4 de dezembro de 2024, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por unanimidade a recomendação desfavorável à incorporação ao SUS da pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores do complemento. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 951/2024.

**Apresentação das contribuições de consulta pública da pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna sem tratamento prévio.**

**Título do tema:** Pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna sem tratamento prévio.

**Tecnologia:** Pegcetacoplana.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna sem tratamento prévio.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Pint Pharma Produtos Médico-Hospitalares e Farmacêuticos Ltda.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 133ª Reunião ordinária, realizada em 4 de setembro de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da pegcetacoplana para tratamento de hemoglobinúria paroxística noturna para pacientes sem tratamento prévio com inibidores do complemento. Para esta decisão foram consideradas a escassez de evidências, incertezas em relação ao comparador, o método de comparação indireta, o uso de desfechos secundários e as incertezas sobre o método para mensuração da qualidade de vida.

**Consulta Pública (CP) nº 66/2024:** Disponibilizada no período de 07/10/2024 a 29/10/2024.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 66/2024:** Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP).

**ATA:** A reunião iniciou com apresentação da empresa demandante, na qual, até o momento da reunião, tanto a Agência Federal do Departamento de Saúde dos EUA (FDA) quanto a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendaram a incorporação para as duas indicações propostas. Para a indicação proposta, atualmente existem três tecnologias no monitoramento do horizonte tecnológico, são elas, Iptacolan (inibidor proximal, fator B), Danicopan (inibidor proximal, fator D) e Crovalimabe (inibidor terminal C5). Além disso, o representante também respondeu ao questionamento prévio acerca da necessidade de voltar ao eculizumabe devido a uma ativação muito rápida do complemento ou se os pacientes teriam que fazer uso das duas drogas o qual foi respondido que a troca de um inibidor de C3 para C5 é recomendada principalmente para pacientes que apresentam métricas de resposta ruins, como baixos níveis de hemoglobina e altas contagens de reticulócitos. Adicionalmente, o demandante esclareceu que uma sobreposição de quatro semanas é necessária ao fazer a transição de eculizumabe para pegcetacoplana, com a empresa se comprometendo a fornecer oito frascos durante essa transição para os pacientes. Durante apresentação, o demandante citou um estudo comparando os dois tratamentos, demonstrando que o pegcetacoplana resultou em melhorias notáveis nos níveis de hemoglobina e reduziu as necessidades de transfusão. No que se refere aos aspectos econômicos o demandante reforçou que o pegcetacoplana está posicionado como uma opção de economia de custos para o sistema de saúde, e tanto o FDA quanto a Anvisa aprovaram seu uso antes do eculizumabe, refletindo diretrizes emergentes destinadas a otimizar o atendimento ao paciente. Foi esclarecido que dentre o racional clínico para uso de pegcetacoplana em detrimento a eculizumabe/ravulizumabe pode-se destacar que os inibidores distais controlam a hemólise intravascular, enquanto os inibidores proximais, como o pegcetacoplana, afetam adicionalmente a hemólise extravascular, oferecendo benefícios clínicos para os pacientes. O representante observa a ausência de estudos comparativos diretos entre o pegcetacoplana e o eculizumabe devido a restrições éticas, com estudos sendo conduzidos em regiões sem acesso ao eculizumabe para o tratamento dos pacientes. Além disso, o representante faz referência às ferramentas de avaliação de fadiga disponíveis para o tratamento de doenças crônicas e à importância de estudos anteriores que levaram à aprovação do eculizumabe para o tratamento da

hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). O potencial para reintroduzir o eculizumabe no caso de reações alérgicas raras também é mencionado, juntamente com uma discussão sobre a eficácia de ambos os tratamentos com base nos resultados dos ensaios clínicos e nas implicações econômicas relacionadas, a exemplo o representante destaca que em um estudo prévio, 49% dos pacientes tratados com eculizumabe apresentaram hemoglobina igual ou superior de 7.7gr/dl, enquanto, 85,7% dos pacientes tratados com pegcetacoplane apresentaram níveis de hemoglobina igual ou superior a 9,39 gr/dl. A posologia indicada pelo representante da empresa demandante para o pegcetacoplane é de 1.080 mg administradas duas vezes por semana de forma subcutânea. Além disso, o representante respondeu ao questionamento da ausência de cegamento em um dos estudos avaliados e o patrocínio realizado pela empresa fabricante nesses estudos, sendo justificado que, estudos clínicos, devido ao alto investimento em pesquisas tem geralmente o patrocínio da indústria farmacêutica, fato esse, que foi observado patrocínio em estudos relacionados ao ravulizumabe, eculizumabe e que o mesmo está acontecendo com as demandas citadas no monitoramento do horizonte tecnológico. Dos efeitos às causas o representante reforçou o programa de suporte ao paciente fornecido pela empresa fabricante, que inclui supervisão médica durante as infusões iniciais de seu produto, suporte de enfermeiros e uma variedade de vacinas gratuitas para pacientes inscritos em seu programa (Neisseria meningitides ACWY, Neisseria meningitides B, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae tipo B conjugada), além disso,, o programa também oferece exames de monitoramento e equipamentos necessários, como bombas de infusão, para uso domiciliar, garantindo que os pacientes recebam suporte educacional contínuo. A equipe enfatizou a simplicidade do processo de infusão para evitar sobrecarregar as instalações de tratamento, mencionando desenvolvimentos que visam simplificar ainda mais a bomba. Além disso, os aspectos econômicos do tratamento foram abordados, comparando os custos e a eficácia do tratamento da empresa com alternativas, destacando estudos como Prince e Pegasos para ilustrar a lógica por trás das avaliações econômicas e decisões sobre o atendimento ao paciente. No que se refere à probabilidade de morte, um estudo prévio assumiu que todos os medicamentos avaliados (eculizumabe, ravulizumabe e pegcetacoplane). Um ponto-chave levantado é o uso do questionário QLQ-C30 para avaliação dos dados de utilidade, que, embora não seja específico para doenças hematológicas, foi utilizado devido à ausência de opções alternativas, considerando sua relevância para a oncologia. A avaliação econômica mostrou uma economia de custos significativa de aproximadamente 9% para o novo tratamento em comparação com terapias existentes como eculizumabe e ravulizumabe, juntamente com melhorias na qualidade de vida e redução das necessidades de transfusão. As projeções sugerem que, ao longo de cinco anos, o novo medicamento para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna sem tratamento prévio (*naive*) pode economizar ao sistema de saúde entre 70 a 164 milhões, enfatizando seu impacto potencial, pois captura uma fatia de mercado crescente, ao mesmo tempo, em que fornece benefícios substanciais para populações de pacientes ingênuos e específicos. Já para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores (*switch*) o pegcetacoplane se mostrou dominante quando comparado ao eculizumabe e ravulizumabe para o desfecho de qualidade de vida, gerando uma economia que

varia dentre R\$ 245 milhões a R\$ 538 milhões em cinco anos quando comparado ao cenário base. Ao ser questionado se alguns membros do comitê havia questionamentos, a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou os representantes da empresa se caso incorporado, o sistema de suporte ao paciente também estaria incluso, visto os desafios logísticos e de infraestrutura envolvidos com a tecnologia avaliada. O representante da empresa demandante enfatiza o compromisso de suporte ao paciente e reforça a necessidade de uma estrutura abrangente que inclua não apenas o medicamento, mas também treinamento, dispositivos e suporte contínuo ao paciente para garantir que os pacientes não fiquem sem acesso ou cuidados adequados, especialmente quando as patentes expirarem e as opções genéricas se tornarem disponíveis. Outra representante da empresa fabricante enfatiza seu compromisso em apoiar programas de vacinação de pacientes globalmente e aborda o desenvolvimento contínuo de um novo dispositivo mais fácil de usar para administração de medicamentos. O processo de inscrição do paciente no programa de suporte da empresa fabricante, que inclui supervisão médica e treinamento, é descrito, destacando a importância do consentimento informado e da independência do paciente após a orientação inicial, para além disso, a representante destacou que caso o paciente opte por não participar do suporte ao paciente, a bomba de infusão será encaminhada para o centro de tratamento do qual o paciente faz parte. O representante garante que as vacinas necessárias estão atualmente disponíveis em centros de referência especializados e que a empresa subsidiará quaisquer custos de vacinação para pacientes que enfrentam dificuldades. Por fim, o representante reforçou a garantia de oito frascos durante o período de sobreposição para os pacientes em *switch*. O representante do NATS da Universidade Federal da Bahia (NATS-UFBA) iniciou a apresentação qualitativa da consulta pública referente pegcetacoplana para o tratamento de pacientes com HPN previamente tratados com inibidores do complemento, no qual 98% foram favoráveis à incorporação da tecnologia. Os principais temas emergentes das contribuições incluem melhor facilidade de gerenciamento e redução de custos, melhor qualidade de vida, o alto custo da medicação e a necessidade de mais opções terapêuticas para atender às diversas necessidades dos pacientes. Além disso, profissionais de saúde compartilharam experiências positivas com tecnologias que melhoraram significativamente os resultados dos pacientes, aumentando notavelmente os níveis de hemoglobina e reduzindo sintomas como fadiga. O uso de dispositivos de infusão subcutânea facilitou a adesão ao tratamento e melhorou a qualidade de vida de pacientes e cuidadores. No entanto, desafios como problemas de acessibilidade, a necessidade de monitoramento consistente e potenciais efeitos colaterais negativos, incluindo a exigência de vacinação e visitas frequentes a centros de tratamento, foram destacados. Medicamentos específicos como eculizumabe foram discutidos, observando sua importância na redução da hemólise e na melhoria da qualidade de vida geral, embora preocupações sobre adesão, anemia persistente e as dificuldades logísticas enfrentadas por pacientes que vivem longe de instalações de tratamento também tenham sido levantadas. Dentre os aspectos da tecnologia, foi destacado a posologia a baixa efetividade no controle da doença. Para responder as dúvidas referentes a prática clínica do uso do pegcetacoplana foi questionado ao especialista médico se a tecnologia também é efetiva para tratamento da hemólise intravascular em pacientes com HPN usando inibidores de



complemento como eculizumabe, ravulizumabe e pegcetacoplane, além disso, foi questionado se o pegcetacoplane também seria utilizado para pacientes com hemólise intravascular em monoterapia. O especialista, por sua vez, reforçou que, embora eculizumabe e ravulizumabe melhorem a hemólise intravascular, muitos pacientes continuam a ter baixos níveis de hemoglobina e ainda precisam de transfusões. Um estudo prévio, revelou que um número significativo de pacientes que receberam esses tratamentos ainda precisava de transfusões de sangue após 26 semanas. Pegcetacoplane é um inibidor de complemento mais proximal (diferentemente do ravulizumabe e eculizumabe), é conhecido por seu potencial para abordar hemólise intravascular e extravascular, levando a uma melhor independência de transfusão. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) aborda a falta de dados definitivos de superioridade do pegcetacoplane sobre outros tratamentos, influenciando recomendações anteriores contra seu uso inicial, exceto em casos de resposta inadequada e questiona o especialista acerca da experiência clínica estas condições. O palestrante indica uma necessidade urgente de terapias eficazes para pacientes que permanecem anêmicos apesar dos tratamentos atuais (necessidades não atendidas). Além disso, o especialista relata casos em que os pacientes necessitam de transfusões de longo prazo devido a condições crônicas, destacando as complicações do desenvolvimento de imunização contra tipos sanguíneos e problemas com acesso venoso. Adicionalmente, o especialista relata a eficácia de tratamentos como eculizumabe e pegcetacoplane, citando estudos que sugerem melhor independência de transfusão para pacientes que recebem pegcetacoplane em comparação com eculizumabe. Apesar de potenciais vieses metodológicos nos estudos, medidas objetivas como níveis de hemoglobina indicam um benefício do pegcetacoplane para pacientes que não alcançam independência de transfusão com tratamentos padrão. A metodologista do NATS do Hospital das Clínicas da USP de Ribeirão Preto apresentou as Consultas Públicas sobre a demanda de incorporação da pegcetacoplane para pacientes adultos com HPN sem tratamento prévio. Foram identificadas 134 contribuições, sendo 127 delas compostas de opiniões favoráveis à incorporação da pegcetacoplane no SUS. Alguns pontos salientados na consulta pública foram melhorias para desfechos importantes para os pacientes e qualidade de vida, além de um potencial de economia para o sistema de saúde. Não foram identificadas contribuições de experiência e opinião que modificasse o entendimento sobre as evidências apresentadas. No retorno das apresentações a metodologista apresentou as Consultas Públicas sobre a demanda de incorporação da pegcetacoplane para adultos com HPN sem tratamento prévio. Foram identificadas 198 contribuições, sendo 194 delas compostas de opiniões favoráveis à incorporação da pegcetacoplane no SUS. Alguns pontos salientados na consulta pública foram melhorias para desfechos importantes para os pacientes e qualidade de vida, além de um potencial de economia para o sistema de saúde. Não foram identificadas contribuições de experiência e opinião que modificasse o entendimento sobre as evidências apresentadas. A demandante da incorporação da tecnologia participou da consulta pública, com a proposta de doação de oito doses de pegcetacoplane para a troca de medicamentos em pacientes sob tratamento prévio com eculizumabe ou ravulizumabe. O Plenário teceu comentários preliminares à deliberação sobre a adequação das evidências apresentadas, baseando-se não

somente nas tecnologias comparadas, mas também nas tecnologias do horizonte tecnológico. Outros comentários trazidos envolvem a necessidade de avaliar cuidadosamente questões sobre implementação, como aspectos logísticos, estoques, de aquisição e de outros e custos envolvidos antes da tomada de decisão. O metodologista do NATS enfatizou que não foram encontradas agências de ATS que tenham aprovado o uso da pegcetacoplana como primeira linha de tratamento. Como aspecto positivo, foi considerada a comodidade posológica. No entanto, foi trazido também o contraponto de que alguns pacientes podem preferir administração sob assistência à autoadministração. Foram feitos comentários também sobre a necessidade de se realizarem reduções de preço maiores por parte da demandante, além de apresentarem preocupações gerais de propostas de doação, uma vez que doações são questionadas por órgãos de controle externo como Tribunal de Contas da União (TCU) e Controladoria-Geral da União (CGU). Foi retomada a discussão sobre a falta de robustez das evidências clínicas e econômicas. O especialista convidado pela Associação Médica Brasileira (AMB) ressaltou a importância de novas terapias proximais da HPN para melhora dos níveis de hemoglobina e qualidade de vida, sem preocupações quanto a infecções secundárias. Assim, o especialista também orienta que a incorporação de inibidores proximais possibilita tratamentos personalizados, baseado em características específicas dos pacientes. Foram tecidos comentários também sobre a necessidade de educação do paciente para a autoadministração da pegcetacoplana, além da necessidade de um cuidado multidisciplinar. Expressaram-se também preocupações relacionadas a propostas condicionadas, que podem restringir o processo de compras públicas. Foram trazidas discussões sobre a necessidade de considerar o encargo para os gestores locais de saúde, dada a necessidade potencial de utilização de equipamentos especializados para a administração do medicamento. Ressalta-se também que a falta de informação provida pelo demandante quanto aos custos associados à autoadministração do medicamento, ao não serem considerados por completo, dificultam a deliberação, principalmente no que se refere à bomba de infusão. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 4 de dezembro de 2024, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por unanimidade a recomendação desfavorável à incorporação ao SUS da pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna sem tratamento prévio. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 955/2024.

**Apreciação inicial do burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos.**

**Título do tema:** Burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos.

**Tecnologia:** Burosumabe.

**Indicação:** Tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

**Apresentação do tema:** Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (NATS - HCPA).

**ATA:** O colaborador do NATS - HCPA iniciou a apresentação contextualizando a demanda e caracterizando a doença hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX) como uma doença ultrarara e progressiva. Apresentou dados sobre a sua epidemiologia, prevalência, diagnóstico e tratamento disponíveis atualmente que se limitam aos sais de fósforo e vitamina D. O colaborador do NATS-HCPA ressaltou que essa demanda foi avaliada em 2021, mas para a população adulta, não foi incorporado devido a lacunas nas evidências e limitações metodológicas nos estudos apresentados. Além disso, ressaltou que houve um aumento no preço proposto pelo fabricante elevando a razão de custo efetividade incremental (RCUI). Após foi apresentado a PICO e explicado que o Nats optou por acrescentar desfechos o qual o demandante não havia incluído. Relatado a inclusão de 3 revisões sistemáticas com meta-análise, entretanto a qualidade das evidências para os desfechos analisados foi considerada baixa. Na avaliação econômica foi relatado que o demandante propôs um preço unitário por miligrama equivalente a R\$1.255,38 independente do frasco a ser comprado e apresentou uma RCUI (Razão de Custo-Efetividade Incremental) que oscilou entre R\$ 1.524.236,8/QALY até R\$ 2.961.488,55/QALY. Na avaliação do impacto orçamentário foi apresentado o custo individual da tecnologia considerando o cenário-base do demandante e ressaltado que o NATS realizou um cenário considerando a difusão de burosumabe na pediatria, relatou que foi realizado uma busca nos dados do SABEIS e que a difusão para a população pediátrica foi maior que a esperada e que os dados para a incorporação para adultos podem estar subestimados. Sobre as recomendações de outras agências de ATS (Avaliação de Tecnologias em Saúde), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), HAS (Haute Autorité de Santé) e PBS (The Pharmaceutical Benefits Scheme) recomendaram a incorporação de burosumabe para adultos. CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) e SMC (Scottish Medicines Consortium) relatam que há incertezas para a incorporação em adultos. Por fim, o colaborador do NATS HCPA concluiu que o burosumabe se mostrou mais eficaz do que placebo, promovendo melhorias nos níveis de fósforo sérico, reabsorção renal de fósforo e redução da atividade óssea anormal, com redução na gravidade do raquitismo. Todavia a certeza no corpo de evidências foi considerada muito baixa a baixa, que não houve aumento para o risco de eventos adversos gerais ou graves. Que para o modelo econômico houve uma discrepância entre a RCUI apresentada pelo demandante e pelo NATS HCPA, visto que o NATS considerou subestimado o market-share no impacto orçamentário apresentado pelo demandante (R\$ 293,3 milhões em 5 anos) e recalculou o impacto em R\$1,0 bilhão em 5 anos. Representante da SECTICS (Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde) informou que uma busca no Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) não identificou

novas tecnologias relacionadas ao tema. Em seguida, a paciente Maria Lúcia de Almeida Moura Gomes fez uso da palavra. A paciente, natural de Pernambuco relatou que utiliza o burosumabe desde junho de 2021 e que, após o início do tratamento, sua qualidade de vida melhorou significativamente. A paciente relatou que recebeu o diagnóstico da doença por volta de um ano de idade, e que aos dois anos, já apresentava arqueamento nas pernas. Ao longo de sua vida, realizou diversas cirurgias para corrigir esse problema, mas sem sucesso duradouro. Até os 15 anos, perdeu vários dentes, o que causou deformidades em sua mandíbula. Além disso, relatou fadiga crônica e dores intensas. Após iniciar o tratamento com burosumabe, houve melhora no formato do rosto, redução das dores e da fadiga, e consequentemente, um aumento significativo em sua qualidade de vida. Destacou que o diagnóstico só foi confirmado aos 60 anos de idade e que nesse período fazia uso de calcitriol e torsilax além da realização de diversas cirurgias. Técnica do DGTIS (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde) perguntou a paciente como ela teve acesso ao burosumabe, a paciente informou que o medicamento foi obtido através do Instituto amor e carinho, por meio da judicialização. Representante do CNS (Conselho Nacional de Saúde) questionou se outros familiares da paciente também tinham acesso ao medicamento e se ela conhecia a situação de outros pacientes. A paciente informou que dois familiares utilizam o burosumabe por meio da judicialização e que ambos tiveram melhora em sua qualidade de vida. Especialista convidada, destacou a importância do relato da paciente, enfatizando que a doença de Hipofosfatemia Ligada ao Cromossomo X é uma doença crônica e que o tratamento com calcitriol pode causar diversas complicações ao longo da vida do paciente, e ressaltou o impacto positivo do burosumabe na qualidade de vida dos pacientes. Representante da SECTICS relatou que o colaborador do NATS destacou as diferenças entre os relatórios apresentados pelo demandante. Chamou a atenção para a ausência de um valor de ICER estabelecido para doenças ultrararas e para o alto custo associado ao tratamento da doença em questão. Além disso, o representante da SECTICS mencionou que o ICER calculado para a incorporação de burosumabe em crianças foi bastante similar ao valor apresentado para os adultos. Representante do NATS, por sua vez, questionou as razões para o aumento dos custos apresentados na nova demanda, indagando se este aumento se deve apenas à inflação ou se o demandante não apresentou proposta de redução de preço. Também questionou sobre a estimativa de pacientes, que na demanda anterior foi baseada em um estudo americano, e na nova demanda, em um estudo brasileiro. Questionou se o estudo brasileiro já existia em 2021, uma vez que a diferença nas estimativas populacionais é significativa. Especialista esclareceu que esse estudo não existia em 2021 e colaborador do NATS explicou que a variação na estimativa do número de pacientes se justifica pela população estudada. Informou que no relatório atual, a frequência da doença foi considerada mais próxima aos dados do estudo brasileiro. A diferença entre as duas demandas também se explica pelo fato de que, na primeira demanda, solicitava a incorporação do medicamento tanto para crianças quanto para adultos, a qual foi incorporado apenas para crianças. Representante da SAES ressaltou que talvez o fato não seja a inclusão da população pediátrica, pois a dose é menor e o impacto é menor e perguntou a estimativa populacional da doença. Em seguida, questionou a especialista se, considerando o número de pacientes, a doença poderia ser considerada menos rara do que o esperado, sugerindo que a prevalência da

doença poderia estar subestimada devido à longa expectativa na vida dos pacientes. Representante da SAES (Secretaria de Atenção Especializada à Saúde) ressaltou sobre o market-share apresentado na análise econômica, que foi considerado conservador pelo NATS, o qual propôs um aumento de 90% nesse valor, o que resultaria em um maior impacto orçamentário, e ressaltou que concordou com esse ajuste, considerando que os pacientes com a doença são, em geral, conhecidos. Em relação à qualidade geral da evidência, o representante da SAES, questionou, quais foram os aspectos que mais contribuíram para a classificação como baixa ou muito baixa nos desfechos avaliados. Além do preço do medicamento, quais outros parâmetros influenciaram na análise de sensibilidade da avaliação econômica. Colaborador do NATS esclareceu que as variáveis que mais impactaram a análise de custo-efetividade foram a taxa de descontinuação do tratamento e o ganho de utilidade. O modelo do demandante considerou uma taxa de descontinuação ao longo de todo o horizonte temporal, enquanto o NATS considerou uma taxa de descontinuação nos primeiros cinco anos. Quanto ao ganho de utilidade, o modelo do demandante considerou um ganho constate em cada ciclo, enquanto o NATS considerou que o paciente teria um ganho de utilidade com a utilização do tratamento. Além disso, a diferença nas probabilidades de cura entre os grupos também influenciou a análise. Representante da SAES ressaltou que, embora os parâmetros mencionados sejam importantes, o preço do medicamento é o fator que mais influencia a análise de custo-efetividade. O colaborador do NATS concordou e reforçou que a qualidade das evidências, especialmente em relação ao risco de viés, inconsistência e imprecisão, também teve um impacto significativo na classificação final. Representante da SAES destacou a importância de conciliar a perspectiva do paciente, que relatou uma melhora significativa na qualidade de vida, com o alto custo do tratamento e a qualidade relativamente baixa das evidências. Representante do CONASS (Conselho Nacional de Secretários de Saúde), ressaltou a necessidade de discutir o tratamento, supondo uma superioridade ao tratamento tradicional. Embora a doença seja ultrarara, a proposta é de um tratamento supostamente superior, mas as evidências científicas não sustentam essa afirmação de forma conclusiva. O representante questionou se, mesmo que o tratamento fosse mais custo-efetivo, haveria embasamento suficiente para sua aprovação, considerando as dúvidas sobre sua efetividade clínica. Representante do NATS complementou que a análise do GRADE indicaria uma redução ainda maior na certeza da evidência, devido à incerteza em relação ao tamanho do efeito. Após a discussão, representante da SECTICS concluiu que, com exceção do relato da paciente, os demais dados analisados, como evidência científica, custo, custo-efetividade e impacto orçamentário não sustentam uma recomendação positiva para a incorporação do novo tratamento. Representante do CNS destacou a importância da participação do paciente no processo de tomada de decisão, mas ressaltou a dificuldade de conciliar um relato individual com as evidências científicas. E questionou como incorporar o relato do paciente no processo decisório, especialmente quando este entra em conflito com os resultados da avaliação técnica. Representante do CONASS concordou com o representante do CNS, enfatizando a importância de ouvir todas as vozes, mas ressaltando a necessidade de estabelecer uma hierarquia entre as diferentes fontes de informação, como especialistas, indústria e pacientes. Representante da

SECTICS propôs seguir com um encaminhamento desfavorável para a consulta pública, e todos os membros do Comitê acompanham o voto. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 04 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos.

### **Apreciação inicial do vedolizumabe para tratamento da Doença de Crohn moderada a grave.**

**Título do tema:** Vedolizumabe para tratamento da Doença de Crohn moderada a grave.

**Tecnologia:** Vedolizumabe.

**Indicação:** Tratamento da Doença de Crohn moderada a grave.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Takeda.

**Apresentação do tema:** Realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

**ATA:** A apresentação foi iniciada com a apresentação do técnico do DGTIS, declarando que não tinha nenhum conflito de interesse com a matéria, fez uma breve introdução da doença e mostrou que a prevalência no Brasil é de 30 para cada 100.000 indivíduos e que o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) da doença de crohn (DC) é de 2017 e que os pacientes que não respondem, são intolerantes ou contraindicados aos anti-TNFs tem no momento o ustequinumabe como opção de tratamento e que o vedolizumabe poderia ser uma outra opção terapêutica. Tecnologia que já foi analisada por esta comissão para a primeira linha de tratamento. Em relação as evidências, mostrou uma revisão sistemática em rede (do inglês network meta analysis -NMA) que contemplava o cenário PICO em discussão, que continha 2 ensaios clínicos randomizados (ECR) do vedolizumabe versus placebo e 1 ECR do ustequinumabe versus placebo. Os resultados desta NMA mostraram que não foi encontrado diferença nos desfechos avaliados entre o vedolizumabe versus o ustequinumabe, mas o intervalo de confiança de 95% (IC95%) era largo. Desta forma, o demandante, baseado no pressuposto de não diferença entre as tecnologias, apresentou uma avaliação econômica com um modelo de custo-minimização, mas foi criticado pelo técnico, que dado o largo intervalo de confiança, um estudo de custo-efetividade com análise de sensibilidade probabilística traria dados mais robustos para uma melhor decisão. Foi apresentado o preço proposto, R\$ 3141,00 por dose e

que o custo anual do medicamento, no primeiro ano, seria de R\$ 25.160 e nos próximos anos de manutenção, seria de R\$ 20.442 e o comparador, ustekinumabe, teria uma dose de indução no primeiro ano, mas esta dose seria doação da empresa. Alguns destes valores foram recalculados pelo técnico para valores médios e corrigidos para o cenário atual do SUS. Os resultados da análise de custo-minimização mostraram que o vedolizumabe poderia trazer economia para o sistema de saúde. Na sequência foi mostrado o cálculo do impacto orçamentário, que foi baseado com estimativas epidemiológicas, e um market-share com 3 cenários, um conservador, um moderado e um agressivo, e em todos os cenários houve o impacto orçamentário foi negativo, ou seja, o vedolizumabe poderia trazer economia para o SUS. Ao final, foi apresentado que as agências, NICE, CAD e PBAC recomendaram o reembolso do vedolizumabe, com a restrição que o vedolizumabe não poderia ter um custo superior as outras tecnologias. Após apresentação inicial do técnico do DGTIS, foi apresentado o monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) que identificou 6 tecnologias, sendo que somente 1 tem registro na ANVISA para retocolite e os outros estão em fase de pesquisa. A terceira apresentação foi da perspectiva do paciente, que foi feita por um paciente com DC identificado desde os 20 anos de idade, do Rio de Janeiro, 54 anos, e declarou que não tem vínculo com a indústria Takeda, apesar de trabalhar na indústria farmacêutica. Fez uma fala que sua doença foi subtratada por diagnóstico errado da doença, e isso acarretou em uma evolução ruim da doença com necessidade de cirurgia do intestino. Foi tratado com infliximabe, mas não se deu bem. Mais ou menos no ano 2019, iniciou o uso do vedolizumabe, que ajudou muito, estabilizando a doença, diminuiu os quadros de infecção e consegue o medicamento pelo plano de saúde da empresa e o processo de infusão é muito tranquilo sem efeitos colaterais graves. Na sequência foi aberto ao Plenário para possíveis questões, e o paciente foi indagado sobre a continuidade do uso desde 2019 e a posologia. O paciente respondeu que nunca parou, que teve um pouco de problema com o ajuste dos planos e no momento paga dois planos para não ter interrupção do seu tratamento e que recebe seu medicamento a cada 4 semanas. Também foi questionado sobre o seu caso especificamente, se era um acometimento de que parte do intestino e se ele tinha dores articulares ou entesites e o paciente respondeu que não tinha dores articulares e musculares. O paciente foi questionado em relação ao dia a dia da infusão de 28 em 28 dias como era esta rotina para ele e o paciente respondeu que a empresa tinha muito conhecimento do caso e que no dia que ele vai para a infusão ele tira o dia para isso, para se cuidar e era muito tranquilo. Após a participação do paciente, a médica especialista foi convidada a participar. A Dra. Marta Machado foi questionada em quatro perguntas iniciais, a saber: qual era a necessidade do vedolizumabe na prática, se os pacientes já estavam recebendo o ustekinumabe, que foi incorporado no início do ano, se na sua perspectiva o que ela achava da não diferença mostrada pelos estudos, e sobre a posologia apresentada pelo paciente que não era o de bula. Dra. Marcia iniciou sua fala agradecendo a oportunidade de participar da reunião, e se apresentou como médica, de Porto Alegre, e que era presidente da associação brasileira de colite e doença de Crohn e declarou seu conflito de interesse dizendo que faz parte como pesquisadora de diversos ensaios clínicos que envolvem a doença e as moléculas em discussão. Iniciou as respostas dizendo que os médicos que lidam com esta doença sabem a importância de ter alternativas, dado as falhas que ocorrem no processo de tratamento, e que



devido o PCDT não estar atualizado, ainda há dificuldade na solicitação do ustekinumabe que saiu no diário oficial em março deste ano, e que ambas as moléculas irão ajudar em uma demanda reprimida que existe no Brasil para os pacientes que não usam os anti-TNFs, e já existe coortes grandes além do ECR que mostra que ambas as moléculas parecem se comportarem de forma similar na prática e que existe sim, um porcentagem em torno de 10 a 20% dos pacientes que vão perdendo resposta ao longo do tempo e necessitam de um aumento na dose. E como no relato do paciente, pacientes sem resposta ao tratamento tem evolução ruim e vai custar muito ao SUS, e esta nova tecnologia pode devolver o dia a dia normal do paciente e ter mais do que uma molécula como opção vai beneficiar os pacientes. Na sequência a médica, foi questionada em relação a retocolite, e a médica respondeu que sim, que inclusive o vedolizumabe era bem seletivo para o sistema gastrointestinal. Posteriormente, as questões foram abertas ao técnico do relatório, que foi indagado em relação a avaliação econômica com modelo de custo-minimização, e se este pressuposto de não superioridade entre as drogas deveria ser levado em consideração, dado o grande intervalo de confiança apresentado nos resultados. O técnico respondeu que sim, um dos pontos críticos do dossiê era o modelo de custo-minimização e que uma análise de custo-efetividade com análise de sensibilidade poderia trazer mais dados e menor incerteza sobre os resultados. Representante dos NATs insistiu na discussão, enfatizando que tomar uma decisão com tamanha incerteza não seria ruim para uma tomada de decisão informada e então a diretora resumiu a fala indicando que o demandante deveria apresentar uma análise de custo-efetividade com análise de sensibilidade usando o intervalo de confiança. Outro ponto questionado foi o custo das tecnologias, e foi solicitado uma nova explicação sobre a doação do ustekinumabe. O técnico explicou que o ustekinumabe foi incorporado com a proposta do demandante de doar a primeira dose na fase de indução da remissão da doença, e após resposta ao medicamento o custo da manutenção seria pago pelo SUS, mas que segundo a médica especialista, na prática ainda não está acontecendo. A discussão foi complementada pelo Plenário que há um esforço muito grande para que o ustekinumabe fique disponível. Em meio a discussão, outro ponto foi levantado em relação a análise econômica, pois um dos pontos da recomendação favorável do ustekinumabe foi a facilidade da aplicação subcutânea. O técnico complementou que além disso, de aceitar ou não a não inferioridade dos resultados, também tinha o fator da dose dobrada em alguns casos, que segundo a especialista pode ser dado a cada 4 semanas e não a cada 8 semanas. Fala esta complementada que no relatório há esta citação de aumento de dose em alguns casos e que então este dado deveria ser levado para o cálculo do impacto orçamentário. Em seguida, foi colocado é que o vedolizumabe é mais específico para o intestino e que o ustekinumabe é mais abrangente e então o vedolizumabe cobriria uma parte menor da população alvo e que deveríamos esperar na consulta pública novas evidências para ter mais certeza do tamanho do efeito do vedolizumabe. Desta forma, a diretora perguntou se então a recomendação poderia seguir de forma negativa, com a motivação de maiores esclarecimentos e mais dados que foram questionados na discussão, principalmente sobre a não inferioridade do vedolizumabe em relação ao ustekinumabe para que seja simulado uma análise de custo-efetividade com análise de sensibilidade usando os valores extremos do intervalo de confiança, além de uma nova análise de impacto orçamentário com

simulação de cenário com uso de parte da população fazendo uso de dose dobrada da posologia. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes na 136ª Reunião Ordinária, realizada no dia 05 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, com recomendação final desfavorável à incorporação ao SUS do vedolizumabe para o tratamento da doença de crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alex Barcelos Monaiar	SESAI/MS
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Fernando Sabiá Tallo	AMB
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Maíra Pereira Dantas	CFM
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS

Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Patrícia Nascimento Góes	ANS
Rachel Riera	NATS
Seila Tolentino	SECTICS/MS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Viviana Lemke	CFM
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS

**5 de dezembro de 2024**

**Apreciação inicial do ciclossilicato de zircônio sódico para o tratamento da hiperpotassemia grave em pacientes com doença renal crônica.**

**Título do tema:** Ciclossilicato de zircônio sódico para o tratamento da hiperpotassemia grave em pacientes com doença renal crônica.

**Tecnologia:** Ciclossilicato de zircônio sódico.

**Indicação:** Tratamento da hiperpotassemia grave em pacientes com doença renal crônica.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** AstraZeneca do Brasil Ltda.

**Apresentação do tema:** Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (NATS-HCFMB) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

**ATA:** Inicialmente, a colaboradora do Nats HCFMB contextualizou a condição clínica, seus aspectos epidemiológicos e manejo da hipercalemia. As evidências científicas apresentadas mostraram que o Ciclossilicato

de zircônio sódico (CSZ) foi um tratamento bem tolerado e eficaz em pacientes adultos com Doença Renal Crônica (DRC) tanto na redução dos níveis séricos de K<sup>+</sup> quanto na manutenção da normopotassemia, entretanto, nota-se a ausência de evidências clínicas que estabeleçam uma relação direta entre a redução dos níveis de potássio e desfechos clínicos duros, como na redução da progressão da Doença Renal Crônica (DRC), eventos cardiovasculares ou mortalidade. Em relação as evidências econômicas, foi realizado um estudo de custo-utilidade com o horizonte temporal Lifetime na perspectiva do SUS, em que CZS mostrou-se custo-efetivo com uma razão de custo-efetividade incremental igual a R\$ 39;.394.65/QALY. Já o impacto orçamentário ao final do horizonte temporal de 5 anos foi negativo, R\$ -68.191.508,03, o valor foi atribuído à postergação do início da diálise em pacientes que foram tratados com CZS e Inibidores do Sistema Regina-Angina-Aldosterona (iSRAA). Apesar da economia potencial demonstrada no modelo proposto, destacou-se a extrapolação dos benefícios clínicos que permanece limitada pela falta de estudos que comprovem, de forma direta, a efetividade da redução do potássio em alterar desfechos clínicos significativo. No monitoramento do horizonte tecnológico, apresentado por técnica do DGITS, foi detectada apenas uma tecnologia, o Patiromer sorbitex cálcico. Na perspectiva do paciente, a representante titular, diagnosticada com doença renal crônica em 2010, relatou que, depois de diversos tratamentos medicamentosos iniciou o uso do CZS, na oportunidade seu potássio estava bastante elevado e além da introdução do CZS outras modificações em sua terapia medicamentosa foram realizadas, ela destacou que nos períodos em que ficou sem a tecnologia seus níveis de potássio sérico elevaram-se e na oportunidade em que retornava o uso do medicamento os níveis reduziam. Na sequência, a médica especialista reforçou que as principais tecnologias ainda são os Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os Bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), sendo as principais medidas de nefroproteção, entretanto nos últimos anos surgiram novas tecnologias que diminuíram o risco residual da progressão, como a dapaglifozina recentemente incorporada no SUS. Destacou, ainda, que a hipercalemia é um efeito adverso comum do uso de IECA e BRA. Para evitar a hipercalemia, a última alternativa é a redução ou suspensão dessas medicações. Contudo, a interrupção do tratamento pode levar os pacientes a uma progressão mais rápida para a diálise. Ressaltou que a tecnologia em avaliação proporciona normocalemia aos pacientes em um curto período. No entanto, destacou a ausência de ensaios clínicos que comprovem a possibilidade de manter terapias com IECA e BRA, capazes de reduzir a progressão da doença, a necessidade de diálise, as hospitalizações e a mortalidade. O plenário destacou o conceito de que a tecnologia em questão reduz os níveis de potássio, e que a hipercalemia é um fator que contribui para a necessidade de diálise, enfatizando a importância das evidências de mundo real. A especialista ressaltou que, embora as evidências de mundo real sejam relevantes, elas não substituem os ensaios clínicos. Além disso, os ensaios clínicos existentes ainda não demonstraram impacto na progressão da doença ou na entrada dos pacientes em diálise. A especialista destacou ainda, que a tecnologia em questão não possui efeito sobre a progressão da doença real, diferente do IECA ou do BRA, a sua função é apenas controlar o potássio. Foi destacado a preocupação com o risco de viés dos estudos utilizados, sendo que todos os estudos apresentaram risco de viés no sigilo de alocação dos pacientes. O representante da Anvisa destacou que, do ponto de vista da

relação benefício-risco, nem sempre um benefício maior justifica a superação dos riscos envolvidos. Ressaltou que, embora o benefício tenha sido comprovado, especificamente a redução dos níveis de potássio, é essencial avaliar cuidadosamente os riscos associados. Quando questionada sobre a comparação entre a redução da ingestão de potássio e a tecnologia em questão, a especialista esclareceu que todos os pacientes tinham orientação nutricional, e que a tecnologia em questão quando comparada à orientação nutricional e placebo conseguiu reduzir os níveis de potássio. A especialista explicou que não há evidência do uso da tecnologia junto com a dapaglifozina. Foi destacado, pelo representante da Agência Nacional de Saúde (ANS), que se trata de uma droga de administração por via oral e de fácil administração e que o PCDT talvez possa indicar o nicho específico que fara uso da medicação. Ao final, após a discussão sobre evidências, foi destacado que há ensaio clínico mostrando a redução do potássio e que além disso, a própria paciente, quando fez seu relato destacou que é necessário realizar a prática da dieta. Sobre a parte econômica, há redução do impacto orçamentário, entretanto acompanhado de algumas incertezas. Além disso, não há evidências diretas que o uso da tecnologia reduza a ida dos pacientes à diálise. Assim, a maioria dos membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do ciclossilicato de zircônio sódico para o tratamento da hiperpotassemia grave em pacientes com doença renal crônica. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do ciclossilicato de zircônio sódico para o tratamento da hiperpotassemia grave em pacientes com doença renal crônica.

**Apreciação inicial do ravulizumabe para o tratamento da Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica (SHUa).**

**Título do tema:** Ravulizumabe para o tratamento da Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica (SHUa).

**Tecnologia:** Ravulizumabe.

**Indicação:** Tratamento da Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica (SHUa).

**Demandante:** AstraZeneca do Brasil Ltda.

**Apresentação do tema:** Realizada por colaboradores do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (CCATES/UFMG) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

**ATA:** A colaboradora do CCATES informou que o ravulizumabe foi incorporado no SUS para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) neste ano de 2024, que a SHUa é uma microangiopatia trombótica (MAT) ultrarrara que se manifesta de forma aguda, com episódios súbitos e progressivos, caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e falência renal aguda, causada principalmente pela desregulação da via alternativa do complemento, podendo ser genética ou idiopática, quando desencadeada por fatores como infecção ou gravidez, que a maior incidência da SHUa ocorre em menores de 5 anos e maiores de 65 anos de idade, que não há PCDT para a condição no Brasil e que diretrizes internacionais recomendam medidas de suporte com terapia plasmática e transplante renal ou hepático, intervenções com corticosteroides, imunossupressores e diálise para interromper e reverter os efeitos da MAT e o uso do eculizumabe e do ravulizumabe, que não estão disponíveis no SUS, no bloqueio do complemento terminal, inibindo os danos ao endotélio vascular devido à inflamação; destacou que o ravulizumabe é uma modificação do eculizumabe com mesmo mecanismo de ação e prolongamento do tempo de meia-vida, que o preço proposto para incorporação da tecnologia é de R\$ 13.688,73 por meio da importação direta, correspondendo a 46,8% do preço CMED de PMVG 18% por frasco ampola de 3 mL em 16/04/2024, que o custo de tratamento com ravulizumabe no primeiro ano é de aproximadamente R\$ 825 mil para crianças, de peso médio de 32,25 kg, e de R\$ 1,1 milhão para adultos, de peso médio de 70 kg, e no segundo ano de aproximadamente R\$ 801 mil para crianças e R\$ 979 mil para adultos para ambos os pesos médios e que o custo anual do comparador plasmaférese disponível no SUS é de R\$ 25.615,20; fez saber que as evidências clínicas são oriundas de dez estudos, sendo cinco ensaios clínicos, uma análise post hoc e dois estudos observacionais, que os estudos apontam resposta completa à MAT, tanto em adultos quanto em crianças, ausência de ocorrência de MAT após o uso do ravulizumabe, manutenção de resposta completa à MAT em dois anos de acompanhamento, variação entre 30 e 86 dias no tempo de resposta à MAT, normalização da contagem de plaquetas e dos níveis de LDH e hemoglobina para a maioria dos participantes, tanto na população adulta quanto na pediátrica, interrupção da diálise na maior parte dos pacientes, tanto em crianças quanto em adultos, inclusive no estudo de dois anos de acompanhamento, aumento da taxa de filtração glomerular, tanto em adultos quanto em crianças, aumento na qualidade de vida, principalmente em adultos, presença de eventos adversos fatais associados ao uso do medicamento, sendo dois choque sépticos em pacientes que já apresentavam infecção bacteriana e elevação de leucócitos e PCR, além de já estarem em ventilação mecânica, e uma hemorragia cerebral em paciente com quadro prévio de trombose arterial cerebral antes da primeira dose do medicamento e que a certeza da evidência foi avaliada como muito baixa para todos os desfechos devido à ausência de comparador em todos os estudos; ressaltou que a avaliação econômica, após adequações nos parâmetros de utilidade e sobrevida de pessoas com doença renal e transplante com base em estudos conduzidos na população brasileira, apontou uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de cerca de R\$ 1,2 milhão/QALY na população adulta e de cerca de R\$ 896,4 mil/QALY na população pediátrica; enfatizou que a análise de impacto orçamentário, após considerar somente custos diretos dos tratamentos e ajustes na descontinuação do tratamento, mostrou um incremento de aproximadamente R\$ 1,5 bilhão e R\$ 1,7 bilhão ao longo de cinco anos, a depender do market

share, para uma população de cerca de 893 pacientes no primeiro ano e 1.246 no quinto ano; realçou que a proposta de acordo de compartilhamento de risco (ACR) por volume apresentada pelo demandante prevê o fornecimento dos frascos que ultrapassarem a estimativa para os 12 primeiros meses de tratamento com ravulizumabe em até 16%, com base em dados de prevalência de SHUa, mas alerta acerca dos riscos com a remuneração somente após 12 meses de uso, a estimativa populacional de uma doença rara e a dificuldade em prever o volume de tratamento com precisão e evidenciou que as agências de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido (NICE), da Escócia (SMC), do Canadá (CDA-AMC) e da Austrália (PBS) recomendaram o ravulizumabe para SHUa, com particularidades quanto aos critérios de inclusão dos pacientes, ao monitoramento dos custos com a tecnologia e ao tipo de ACR, após já terem recomendado o eculizumabe em outra ocasião. A colaboradora do DGITS identificou crovalimab, iptacopan, ruxoprubart e narsoplimab no monitoramento do horizonte tecnológico, sendo que todos ainda estão em desenvolvimento e não possuem registro sanitário na Anvisa e nas agências americana e europeia. Na perspectiva do paciente, a participante relatou que foi diagnosticada com SHUa após um quadro gripal e uma sequência de consultas médicas, exames laboratoriais, painel genético e tratamentos de suporte, como hemodiálise, transfusão de sangue e medicamentos diversos, impactando significativamente em sua vida, que não conseguiu o ravulizumabe pelo convênio e necessitou da judicialização e que o tratamento com o ravulizumabe lhe trouxe melhora clínica e na qualidade de vida, permitindo que retomasse sua rotina de vida. Questionada, a paciente afirmou que utiliza o ravulizumabe há cerca de um ano e quatro meses sem apresentar efeitos colaterais, que reduziu a quantidade de medicamentos utilizados, que o transplante renal sempre foi uma possibilidade mencionada pelos médicos, mas sem saber se de doador vivo ou falecido e sem se inscrever em lista de espera para doação, que os impactos alcançados com o ravulizumabe também contribuíram positivamente na rotina da sua família, que o diagnóstico da SHUa ocorreu por meio dos serviços e procedimentos disponibilizados pelo seu convênio de saúde e que o seu contato com outros pacientes é por meio das redes sociais. A médica especialista convidada pelo DGITS salientou os efeitos da desregulação do complemento na SHUa, como a ação do complexo de ataque à membrana nas células dos vasos sanguíneos, gerando a formação de trombos por todo o organismo, inclusive nos rins, culminando em lesões renais graves; esclareceu que a manifestação da SHUa é muito variável, de padrões recorrentes ao longo do tempo a óbito na primeira manifestação clínica, e que a resposta ao tratamento também varia consideravelmente quando o alvo não é o bloqueio do complemento; sustentou que o diagnóstico é o maior desafio da SHUa, que o sucesso do tratamento com o bloqueador do complemento impõe questões éticas aos estudos em propor o placebo ou os demais tratamentos como comparadores, considerando a alta morbidade e mortalidade da doença, que cerca de dois terços da SHUa são de origem genética, elevando o risco de recidiva após o transplante renal, que a meta do tratamento é retirar o paciente da diálise e evitar o transplante, devido à sua complexidade nestes pacientes, haja vista a necessidade de imunossupressão e a fisiopatologia da SHUa, e explicou que a plasmaférese é mais indicada na púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e se limita ao auxílio nos sintomas da SHUa, pois não age diretamente na parede do vaso sanguíneo onde está se formando os trombos e não impede a progressão



do paciente para a doença renal crônica, e argumentou que o valor de R\$ 180,00 para a sessão da plasmaférese parece não refletir a realidade, com base em valores presentes em uma licitação recente de um hospital público de Campinas. A colaboradora do CCATES elucidou que o valor da sessão de plasmaférese utilizado nas evidências econômicas foi extraído do SIGTAP. Questionada, a especialista ressaltou que o ravulizumabe é indicado para os pacientes com MAT e diagnóstico SHUa, confirmado por meio de exames, painel genético e história natural da doença (HND), além da exclusão de outras doenças raras, que a plasmaférese é um procedimento invasivo, com necessidade de acesso vascular e infusão de plasma, podendo levar à trombose de acesso e à reação anafilática devido ao plasma, especialmente na plasmaférese crônica, que a plasmaférese é indicada por um curto período, de uma a duas semanas, até a confirmação do diagnóstico da SHUa, que o tratamento específico da SHUa é com o inibidor do complemento, como o ravulizumabe, que não se faz transplante renal em pacientes com SHUa sem a prevenção da recorrência com o inibidor do complemento, que o acesso à plasmaférese não é homogêneo em todo o país, que não há tanta discrepância na capacidade de diagnóstico da SHUa entre o SUS e a saúde suplementar, pois é predominantemente clínico e que há possibilidades de suspensão do tratamento com ravulizumabe em determinados pacientes. Questionada, a colaboradora do CCATES disse que o número e a qualidade dos estudos envolvendo os bloqueadores do complemento aumentaram desde a apreciação do eculizumabe para SHUa em 2019 e que os estudos que compararam o ravulizumabe frente ao eculizumabe demonstraram uma relação de não inferioridade. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec ponderou sobre algumas questões, como: (i) as evidências clínicas são favoráveis ao ravulizumabe; (ii) a ausência de um grupo comparador nos estudos não implicam em limitações das evidências clínicas, considerando a HND e o tratamento da SHUa; (iii) a plasmaférese não está amplamente disponível no SUS, inclusive devido à sua complexidade; (iv) a divergência entre o valor e o custeio da plasmaférese; (v) o custo da tecnologia, a alta RCUI estimada, o elevado impacto orçamentário e as incertezas quanto ao número de pacientes elegíveis ao tratamento; (vi) o modesto percentual de unidades do ravulizumabe repassado ao SUS no caso de extrapolação da quantidade prevista no impacto orçamentário, conforme proposto no ACR, (vii) a implementação, o custo de oportunidade e a necessidade de uma linha de cuidado e de um protocolo clínico bem estabelecidos em uma possível incorporação do ravulizumabe e (viii) as dificuldades em estimar e considerar os custos das alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, como o transplante e a diálise, ao longo da vida de um paciente. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 136ª Reunião Ordinária, realizada no dia 5 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do ravulizumabe para o tratamento da Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica (SHUa). Considerou-se o custo do ravulizumabe e as estimativas elevadas da razão de custo-utilidade incremental e do impacto orçamentário

incremental, além do modesto percentual de unidades do ravulizumabe repassado ao SUS no caso de extrapolação da quantidade prevista de aquisição.

#### **Apreciação inicial do lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo de angiodema hereditário.**

**Título do tema:** Lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo de angiodema hereditário.

**Tecnologia:** Lanadelumabe.

**Indicação:** profilaxia de longo prazo de angiodema hereditário.

**Demandante:** Takeda Pharma Ltda.

**Apresentação do tema:** Realizada por colaboradores do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (CDTS/Fiocruz).

**ATA:** A reunião foi iniciada com a apresentação da contextualização da tecnologia e doença e necessidade da demanda pelo NATS. A parecerista apresentou a condição clínica da doença a tecnologia em avaliação e sua indicação de uso, detalhamento sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos do angioedema hereditário. Foram apresentadas também a pergunta de pesquisa, evidências clínicas (caracterização dos estudos, risco de viés e certeza de evidências) e evidências econômicas. Após avaliação crítica do dossiê do demandante e atualização das buscas por evidências, foram incluídos quatro estudos, sendo dois relativos ao ensaio clínico randomizado HELP e os demais sobre o estudo de extensão do HELP (HELP OLE). De acordo com os resultados obtidos, o lanadelumabe tem maior eficácia em relação ao placebo independentemente do esquema terapêutico utilizado (lanadelumabe 150 mg a cada quatro semanas, 300 mg a cada quatro semanas e 300 mg a cada duas semanas, administrados por via subcutânea). Foi observada redução estatisticamente significativa no número médio de ataques a cada 28 dias em todos os grupos tratados com lanadelumabe em comparação ao placebo, sendo a maior redução média observada no grupo lanadelumabe 300 mg a cada duas semanas. Não houve relatos de eventos adversos graves relacionados ao tratamento. Na análise conduzida pelo NATS todos os desfechos foram avaliados como certeza da evidência moderada devido ao rebaixamento no domínio de evidência indireta, já que a população avaliada no estudo difere daquela proposta pelo demandante, que são pacientes que não respondem ou não toleram o tratamento com danazol. No ECR HELP, a refratariedade à terapia oral não foi critério de inclusão não sendo possível afirmar se a magnitude do efeito observado é generalizável para o subgrupo de pacientes refratários à profilaxia com danazol. O NATS não identificou novas evidências de eficácia e segurança em relação à submissão de 2021 da mesma tecnologia. A avaliação de custo-utildade realizada pelo demandante, apresentou o lanadelumabe como uma tecnologia com maior eficácia e maior custo comparativamente à opção

terapêutica disponível no SUS, com uma razão de custo-efetividade incremental igual a R\$ 1.040.253 por QALY adicional. Na análise de sensibilidade univariada, os parâmetros que mais influenciaram os resultados foram os custos de aquisição de lanadelumabe e a duração de crises de pacientes sem profilaxia. Na análise de sensibilidade probabilística, 100% das simulações recaíram no primeiro quadrante e todas acima do limiar de custo-efetividade de R\$ 120.000,00. A principal limitação do modelo proposto, identificada pelo NATS, pelo demandante é o fato de que os dados de eficácia empregados nas análises foram obtidos a partir do estudo HELP, o qual, como mencionado anteriormente, avaliou uma população diferente da população alvo deste estudo. O impacto orçamentário incremental total em cinco anos resultante da incorporação da tecnologia foi estimado em R\$ 55.252.542. Considerando-se uma taxa de difusão mais lenta, o impacto orçamentário incremental total em cinco anos seria de R\$ 39,7 milhões enquanto com a taxa de difusão rápida seria de R\$ 62,6 milhões. A variação do impacto orçamentário incremental obtido nos diferentes cenários (de R\$ 22,54 milhões a R\$ 122,40 milhões) denota a incerteza sobre qual seria o real impacto orçamentário decorrente da incorporação do lanadelumabe. Na sequência houve apresentação da perspectiva do paciente. A paciente teve uma primeira clínica com dois anos de idade. Aos sete anos teve uma crise grave onde ficou internada e desacordada a maior parte do tempo. Aos 15 anos teve muitas crises mensais e entrou com danazol. Começou a utilizar o lanadelumabe em janeiro de 2023 e a partir desse momento a qualidade de vida melhorou consideravelmente. Teve apenas uma crise nesses dois anos. Após retorno do almoço, foi apresentado o monitoramento do horizonte tecnológico com seis tecnologias encontradas para a profilaxia de crises de angioedema hereditário: Berotralstate (inibidora de calicreína), de uso oral e diário, registrada na Anvisa, EMA e FDA; Garadacimabe (anti-FXIIa), em fase de pré-registro na EMA e FDA; Donidalorsen (inibidora de pré-calicreína) e NTLA-2002 (terapia gênica), em fase 3 de pesquisa clínica; Deucricitibanto (antagonista do receptor B2 de bradicinina) e navenibart (inibidora de pré-calicreína), em fase 2 de pesquisa. Após o especialista convidado fez comentários complementares ao que foi apresentado pelo parecerista destacando o cuidado que se deve ter com os pacientes portadores de angioedema hereditário, o tratamento adequado e a necessidade para alguns pacientes do uso de lanadelumabe. A especialista destacou a importância de condicionar o uso do medicamento a número de crises como é feito nas agências internacionais. É importante para os pacientes que não respondem ao danazol tenham a disponibilidade de utilizar o lanadelumabe. Após a especialista representando a AMB fez uma fala explicando a necessidade de incorporar a tecnologia para os pacientes que não respondam ao danazol que já é um medicamento de segunda linha. Conforme a literatura científica um terço dos pacientes não respondem ao danazol. Após, a diretora fez um resumo de toda demanda apresentada e abriu para os outros membros para comentários e deliberação. Houve o questionamento do número de pacientes apresentados no impacto orçamentário no relatório de 70 pacientes. Há limitação no número da população. O investimento alto por paciente, a questão do custo oportunidade aliada a incerteza do número estimado de pacientes alvo a diretora uma recomendação desfavorável à tecnologia. Os membros do Comitê entenderam que dadas as evidências apresentadas para incorporação da tecnologia, são

concordantes com a recomendação preliminar desfavorável à incorporação. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do lanadelumabe para a profilaxia de longo prazo de pacientes com angioedema hereditário tipo I e II.

**Apreciação inicial do satralizumabe para o tratamento de pacientes com doenças do espectro da Neuromielite Óptica.**

**Título do tema:** Satralizumabe para o tratamento de pacientes com doenças do espectro da Neuromielite Óptica.

**Tecnologia:** Satralizumabe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes com doenças do espectro da Neuromielite Óptica.

**Demandante:** Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

**Apresentação do tema:** Realizada por técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e colaboradores do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA).

**ATA:** Durante a 136ª reunião de Medicamentos da Conitec realizada no dia 05 de dezembro de 2024 o Comitê de Medicamentos, deu a fala para a consultora do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA) abordando sobre a recomendação preliminar da medicação satralizumabe para o tratamento de pacientes com doenças do espectro da neuromielite óptica, apresentada pela empresa Roche. O comitê destaca a importância de analisar dados econômicos e coerência na avaliação da eficácia do tratamento, indicando a necessidade de mais dados para apoiar uma decisão final. A condição de saúde é descrita como uma doença autoimune inflamatória crônica rara que pode levar a incapacidade significativa. A apresentação observa que uma grande porcentagem de pacientes positivos para o anticorpo anti-aquaporina-4 pode depender de cadeiras de rodas se não for tratada. As diretrizes atuais são descritas, mostrando múltiplos tratamentos aprovados e enfatizando o papel do satralizumabe no manejo do paciente, particularmente naqueles que respondem positivamente a testes específicos de anticorpos. A discussão centra-se na avaliação de dados clínicos relacionados à eficácia do tratamento na redução da incidência de recaídas, com foco em várias avaliações de qualidade de vida e eventos adversos. Destaca-se que as evidências apresentadas pelo demandante

incluíram ensaios clínicos e revisões sistemáticas, com preferência por estudos comparando diretamente o tratamento com placebo. A análise observou uma redução significativa na probabilidade de recaídas e destacou diferenças de dor e fadiga entre os estudos, embora algumas evidências tenham mostrado baixa a moderada certeza devido à diversidade populacional. O tratamento demonstrou uma tendência positiva no controle dos sintomas, enquanto o perfil de segurança foi considerado tolerável, necessitando de acompanhamento contínuo devido à notável incidência de eventos adversos. Além disso, a avaliação econômica indicou que o tratamento poderia ser benéfico em comparação com o atendimento padrão, considerando os anos de vida ajustados pela qualidade para pacientes a partir dos 12 anos de idade. A qualidade geral das evidências variou, sendo alta para as taxas de recaída e moderada para outros desfechos. A discussão gira em torno da análise de custo-efetividade de um tratamento relacionado à esclerose múltipla, usando especificamente um horizonte de tempo de 50 anos equivalente à expectativa de vida e aplicando uma taxa de desconto de 5%. Os parâmetros clínicos foram estimados do Instituto de Sacor e pertencentes principalmente a uma população feminina. Os custos associados ao tratamento foram baseados em avaliações anteriores e incluíram tratamento para surtos e custos de troca de plasma. Foi introduzido um preço proposto para o tratamento, com diferentes razões custo-utilidade dependendo de diferentes cenários de análise. Os resultados mostraram uma gama de razões incrementais de custo-utilidade, refletindo o impacto de vários parâmetros e cenários, incluindo ajustes fiscais e taxas de progressão da incapacidade. No entanto, o debatedor destacou que a análise comparativa de dois modelos econômicos diferentes leva a resultados não comparáveis devido às suas diferentes estruturas e pressupostos, levantando preocupações sobre a validade externa do modelo proposto. Na sequência enfoca a população envolvida em um estudo relacionado à incorporação de um medicamento, destacando-se que a maioria das participantes era do sexo feminino (82,8%) e predominantemente branca ou asiática, enquanto a representação de mulheres negras não estava claramente separada. Preocupações são levantadas em relação aos dados inéditos de qualidade de vida utilizados na avaliação econômica, os pressupostos feitos para os valores de utilidade e a falta de justificativa para a exclusão da perda temporária de vida devido a recaídas da doença na análise. Existem inconsistências nos custos e metodologias entre o modelo econômico e o dossiê, particularmente na estimativa de taxas de descontinuação, cálculos de custos para diagnósticos e aplicação de métricas de qualidade de vida em diferentes braços de tratamento. A discussão também critica a verificação técnica dos índices de custo-efetividade e o impacto global dessas discrepâncias nas avaliações de impacto orçamentário, incluindo uma análise de potenciais cenários de penetração no mercado para o novo tratamento ao longo de cinco anos. Aborda sobre a avaliação de impacto econômico da incorporação de satralizumabe no sistema de saúde brasileiro, particularmente considerando cenários alternativos para a aceitação do paciente e implicações orçamentárias. A consultora descreve que uma participação de mercado inicial de 15% poderia crescer para 75% no quinto ano, levando a um impacto orçamentário estimado em 84 milhões e potencialmente culminando em 1,473 bilhão em um cenário alternativo. A análise reconhece lacunas, particularmente em torno dos custos relacionados aos testes diagnósticos, como satralizumabe é apenas para pacientes soropositivos e os testes necessários ainda não estão

incluídos no SUS. Também destaca as variações na prevalência e incidência de doenças entre as regiões, juntamente com as projeções anuais de custos de tratamento por paciente. As comparações são feitas com as recomendações das agências internacionais em relação ao uso de satralizumabe e suas correspondentes avaliações de mercado, enfatizando a potencial eficácia na redução da recorrência dos sintomas e garantindo melhores resultados para os pacientes, enquanto navegam por restrições econômicas. A técnica da COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/SECTICS/MS centra-se nos avanços e avaliações de diversas tecnologias e tratamentos médicos apresentando um relatório sobre o monitoramento de terapias, enfatizando a identificação de 14 tecnologias atualmente em ensaios clínicos em várias fases. Ela destaca dois tratamentos específicos, o ravulizumabe e o eculizumabe, que ainda estão em estágios iniciais de desenvolvimento sem registro na Anvisa, mencionando o progresso regulatório de outras terapias, como o inebilizumabe. Na sequência foi dada a palavra para uma cidadã apresentar a perspectiva do paciente onde a mesma compartilha sua história pessoal em relação ao diagnóstico de neuromielite óptica do marido, detalhando suas lutas com o diagnóstico equivocado dos desafios do sistema de saúde durante a pandemia, refletindo sobre a urgência e complexidade do acesso ao tratamento adequado. Inicialmente visto por um neurologista que sugeriu procurar ajuda psiquiátrica, o paciente enfrentou inúmeras visitas hospitalares sem tratamento eficaz. Um avanço veio quando um ortopedista dedicado ordenou imagens cruciais que revelaram danos graves na coluna vertebral, levando a hospitalização urgente. Apesar da resistência do paciente devido à perda de esperança, ele foi internado em um hospital público. Lá, o tratamento intensivo começou incluindo altas doses de corticosteroides e trocas plasmáticas, levando a uma melhora significativa. No entanto, a falta de um medicamento específico para sua condição diagnosticada deixou a família preocupada em gerenciar seus problemas de saúde em andamento. O mesmo foi o primeiro a usar o Satralizumabe para tratamento, tendo como resultado a melhora na locomoção e na qualidade de vida. Foi revelado que nenhum medicamento alternativo, como o rituximabe, foi testado antes do programa de uso compassivo, e o paciente estava usando uma alta dosagem de corticosteróides durante esse período. A representante do Conselho Nacional de Saúde-CNS abordou na sequência sobre os desafios significativos enfrentados pelos pacientes com Neuromielite óptica (NMO) no âmbito do SUS destacando a falta de recursos diagnósticos e opções de tratamento disponíveis para esses pacientes, muitos dos quais são deixados vulneráveis e incapazes de acessar os medicamentos necessários devido a restrições financeiras. A fala menciona um caso em que um paciente se beneficiou do uso compassivo de medicamentos por meio de saúde suplementar, ilustrando um forte contraste com as experiências de muitos outros que lutam para receber um diagnóstico adequado. Ressaltando a urgência de uma diretriz de tratamento nacional, juntamente com um apelo à melhoria do acesso ao cuidado dos pacientes. A médica especialista representante da Associação médica brasileira-AMB discute os desafios enfrentados pelos pacientes que sofrem de mielite grave, especificamente aqueles com neuromielite óptica (NMO). Ela destaca a alta probabilidade de surtos repetidos e complicações graves, como cegueira e paralisia, afirmando que os tratamentos atuais no Brasil são frequentemente administrados off-label e variam de acordo com a região, levando a um acesso inconsistente.

A especialista observa a falta de disponibilidade de anticorpos necessários através do sistema público de saúde (SUS), dificultando que certos pacientes recebam diagnósticos e tratamentos adequados. Eles enfatizam a urgência para a incorporação de tratamentos eficazes, como o satralizumabe, que tem mostrado sucesso internacional, e enfatizam a necessidade de uma diretriz padronizada de tratamento para melhorar os resultados dos pacientes. Assim pede colaboração para desenvolver essas diretrizes, reconhecendo as implicações financeiras, mas ressaltando a raridade da doença e a necessidade crítica de intervenção médica. Ocorre uma discussão sobre a disponibilidade e o manejo dos tratamentos para os pacientes, com foco especial em rituximabe e satralizumabe no sistema de saúde brasileiro. Destaca a falta de acesso a tratamentos efetivos por meio do SUS e enfatiza a importância de um recente consenso finalizado pela Academia Brasileira de Neurologia que endossa determinados medicamentos para uso clínico. Preocupações são levantadas sobre os eventos adversos graves associados a esses tratamentos, incluindo uma porcentagem notável de eventos adversos graves registrados em estudos, levando a dúvidas sobre como esses dados foram considerados no relatório. A conversa indica a importância de abordar o manejo dos pacientes, particularmente no que se refere às interrupções do tratamento por exacerbações. A discussão gira em torno da eficácia e segurança do satralizumabe como tratamento para infecções graves e condições como hipercolesterolemia, enfatizando sua taxa relativamente baixa de eventos adversos graves (2,99%) e uma taxa de descontinuação devido a eventos adversos de cerca de 3,8%. A eficácia do medicamento é observada, particularmente quando comparada aos tratamentos imunossupressores, destacando uma redução significativa nas recaídas e melhorias na qualidade de vida de pacientes com condições debilitantes, como a esclerose múltipla. A necessidade de satralizumabe no Brasil, onde atualmente não há tratamentos disponíveis por meio do sistema público de saúde, é ressaltada, ressaltando a importância de novas terapias para pacientes resistentes aos tratamentos padrão e muitas vezes requerem procedimentos invasivos. O segmento conclui com gratidão pelas contribuições feitas durante a reunião, enquanto o comitê se prepara para avançar para a deliberação. Os membros discutem as complexidades das deliberações relacionadas ao acesso e preços de medicamentos na Conitec. Manifestam preocupações quanto aos desafios colocados pelo atual ambiente orçamental e à necessidade de um diálogo transparente sobre os custos e oportunidades de medicamentos. A discussão destaca a importância de equilibrar as necessidades dos pacientes com a capacidade do sistema de pagar os tratamentos, particularmente à luz de outras agências que não recomendam certos medicamentos. Os membros enfatizam a responsabilidade das empresas farmacêuticas em contribuir para soluções sustentáveis de saúde e a necessidade de novas discussões e consultas públicas para alcançar uma resolução equitativa. Também a discussão gira em torno dos desafios da precificação e incorporação de medicamentos no SUS. Os membros expressam preocupação com os altos preços dos medicamentos e as implicações das recentes decisões da Suprema Corte (STF) que podem levar à redução ou eliminação de descontos nesses medicamentos. Destacam os fatores epidemiológicos e étnicos únicos que afetam a prevalência da doença no Brasil, argumentando que os preços dos medicamentos não devem ser uniformes em diferentes mercados, especialmente tendo em vista o grande número de pacientes que o SUS deve atender. Há pedidos para um compartilhamento de



responsabilidades mais equitativa entre profissionais de saúde e empresas farmacêuticas, bem como a exploração de diretrizes terapêuticas alternativas que possam atender às necessidades dos pacientes além da incorporação direta de medicamentos. De modo geral, enfatiza-se a necessidade de uma abordagem racional e justa para a precificação e disponibilidade de cuidados de saúde no Brasil. A representante do CNS expressa suas preocupações quanto à incorporação de determinados medicamentos e diagnósticos no sistema de saúde brasileiro (SUS). Destaca as inadequações das propostas atuais, enfatizando a necessidade de uma abordagem holística para o atendimento ao paciente, que inclua um melhor acesso aos exames de diagnóstico em várias regiões. A discussão muda para a importância de incluir a neuromielite óptica no desenvolvimento de diretrizes terapêuticas, observando os altos custos e desafios judiciais associados ao tratamento de tais condições. Os membros defendem uma abordagem mais estruturada para o diagnóstico e as vias de tratamento, sugerindo que a incorporação de novos testes diagnósticos poderia melhorar significativamente o gerenciamento do paciente. No geral, a conversa reflete um apelo por um maior envolvimento do controle social na definição das prioridades de saúde, bem como o reconhecimento das complexidades em torno do atendimento ao paciente e ao acesso à medicação. O comitê discute a incorporação de determinados medicamentos, chegando a um consenso para recomendar contra sua incorporação devido a preocupações com a custo-efetividade e as restrições atuais do sistema público de saúde (SUS) no Brasil. Apesar de reconhecer a eficácia e os perfis de segurança gerenciáveis dos medicamentos, os membros enfatizam a importância de priorizar recursos de forma eficaz em um ambiente de saúde que enfrenta limitações financeiras. Eles enfatizam a necessidade de discussões em andamento sobre os cuidados de saúde de pacientes com doenças raras, afirmando a necessidade de organizar o sistema de saúde para garantir que o financiamento seja colocado em tratamentos eficazes e diagnósticos adequados, em vez de medicamentos caros que podem não fornecer benefícios suficientes. Em última análise, o ponto de vista é claro que, embora a recomendação seja atualmente desfavorável, isso não implica negligência nas necessidades dos pacientes, mas sim um apelo a uma alocação mais inteligente e uma melhor infraestrutura do sistema de saúde. A diretora da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS discute uma recomendação preliminar desfavorável para que o medicamento seja avaliado, espelhando uma avaliação prévia de um medicamento diferente, inebilizumabe, que também apresentou baixo custo anual de tratamento. A diretora enfatiza a importância de manter a consistência em suas recomendações, mencionando que haverá uma oportunidade para a empresa abordar aspectos econômicos durante a consulta pública que poderiam alterar o resultado. A sessão termina com agradecimento aos membros do comitê por sua participação. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

**Recomendação:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes 136ª reunião de Medicamentos da Conitec, realizada no dia 05 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do satralizumabe para o tratamento de pacientes com doenças do espectro da Neuromielite Óptica.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alex Barcelos Monaiar	SESAI/MS
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Irineu Francisco Delfino Silva	AMB
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Maíra Pereira Dantas	CFM
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Patrícia Nascimento Góes	ANS
Rachel Riera	NATS
Seila Tolentino	SECTICS/MS
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS