

Ata da 137ª Reunião Ordinária da Conitec

Comitê de Medicamentos

Membros do Comitê Presentes: AMB, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES/MS, SECTICS/MS, SGTES/MS, SAPS/MS, ANVISA, CFM, SESAI/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.

12 de fevereiro de 2025

Assinatura das atas da 136ª Reunião Ordinária, 21ª e 22ª Reuniões Extraordinárias da Conitec.

Apreciação das contribuições de consulta pública de deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme

Tema: deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme.

Tecnologia: Deferiprona.

Indicação: Tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 100/2024: Disponibilizada no período de 19 de dezembro de 2024 a 07 de janeiro de 2025.

Apresentação: Colaboradores do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS) e do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal de São Paulo campus Diadema (NUD).

ATA: A colaboradora do DGITS relembrou a recomendação preliminar da Conitec, que considerou o deferiprona como uma alternativa de uso oral para indivíduos intolerantes ao deferasirox e os pacientes com comprometimento renal ou candidatos ao uso de quelantes de ferro de forma combinada, e informou que foram recebidas 207 contribuições e que 206 foram favoráveis à incorporação. Na análise qualitativa das contribuições, destacou que as participações fundamentaram como principais argumentos favoráveis à incorporação a importância do acesso, a adesão, a eficácia, a segurança e a qualidade de vida; realçou a eficácia, a qualidade de vida, a segurança, a comodidade posológica e a possibilidade de uso por paciente com comprometimento renal como aspectos positivos e facilidades e a posologia incômoda de três comprimidos, a indisponibilidade do medicamento no SUS, o alto custo do deferiprona e os eventos adversos como aspectos negativos e dificuldades na experiência com a tecnologia e apontou deferasirox, desferroxamina, fenoximetilpenicilina e hidroxiureia, dentre outras, como as principais experiências com outras tecnologias, que teve a eficácia e a comodidade posológica do deferasirox e a qualidade de vida do hidroxiureia como aspectos positivos e os eventos adversos do deferasirox e do hidroxiureia, a posologia incômoda do desferroxamina e a contraindicação do deferasirox para pacientes com comprometimento renal crônico como aspectos negativos. A colaboradora do NUD fez saber que as contribuições de cunho técnico-científico abordaram o mecanismo de ação da tecnologia avaliada, a eficácia do deferiprona na prática clínica, inclusive em comparação a outras alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, a importância em disponibilizar alternativas terapêuticas para o tratamento da condição, as informações relacionadas aos custos de diferentes apresentações da tecnologia avaliada e em comparação ao deferasirox e ao desferroxamina e as considerações sobre as razões de custo-efetividade e custo-utilidade do tratamento com deferiprona no que tange à redução de eventos clínicos potencialmente evitáveis e melhora da qualidade de vida; que foram anexados dois artigos, sendo que um não atendia aos critérios de elegibilidade e o outro já fora considerado no Relatório; que um representante da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais destacou a importância do tratamento com deferiprona como alternativa terapêutica para pacientes intolerantes ao deferasirox, com comprometimento renal e que necessitam

de terapia combinada e as vantagens econômica e de qualidade de vida dos pacientes em uso do deferiprona e que um representante da empresa detentora de registro da tecnologia avaliada realçou a importância da inclusão do deferiprona como alternativa terapêutica, a relevância da terapia combinada, especialmente em casos em que a monoterapia não se mostra suficiente, o monitoramento adequado para a mitigação de possíveis eventos adversos, como a granulocitose, e a conveniência posológica da apresentação de 1000 mg do deferiprona, com potencial de favorecer a adesão ao tratamento. A colaboradora do NUD ainda explicou que a dose de 1000 mg não foi considerada na versão preliminar do Relatório porque a aprovação do registro desta apresentação pela Anvisa ocorreu no final de outubro de 2024 e que até o início de novembro do mesmo ano, quando ocorrera a reunião de apreciação inicial deste tema pela Conitec, ainda não havia a publicação do preço na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); salientou que a avaliação complementar de custo-minimização realizada pela empresa farmacêutica entre as apresentações de 500 mg e 1000 mg do deferiprona projetou resultados idênticos, o que poderia favorecer a disponibilização de ambas as apresentações aos pacientes do SUS sem onerar o sistema e mantendo o padrão de tratamento estabelecido, segundo argumentos da empresa, que um representante da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) endossou a inclusão da apresentação de 1000 mg do deferiprona mg para o tratamento da sobrecarga de ferro na doença falciforme sob a justificativa de facilitar a administração das doses e a ausência de impactos econômicos, além de ressaltarem a importância da inclusão do deferiprona como terapia alternativa aos pacientes que não podem receber o deferassirox por via oral, alegando que a opção desferroxamina por infusão dificulta o acesso e a adesão ao tratamento, e que representantes da Associação Brasileira de Talassemia (ABRSTA) sublinham a importância da incorporação do deferiprona para os pacientes com doença falciforme com o propósito de democratizar o acesso ao tratamento em todo o país e superar as desigualdades regionais, devido às dificuldades logísticas, aos custos de transporte, ao comprometimento físico e mental dos pacientes após longo tempo de permanência em hemocentros, às limitações de acesso ao tratamento por meio do desferroxamina devido à ausência de bomba de infusão com registro na Anvisa, ao sabor desagradável e aos eventos adversos relacionados com o deferassirox, o que também compromete a adesão ao tratamento, à necessidade de terapia combinada para os casos em que um único quelante não alcança os objetivos esperados e à inclusão da apresentação de 1000 mg com o propósito de favorecer a adesão ao tratamento. Questionada, a colaboradora do NUD confirmou que o custo do deferiprona é proporcional entre as apresentações de 500 mg e 1000 mg, conforme contribuição da

empresa farmacêutica e consulta na tabela CMED, e que a avaliação considerou as crianças com idade a partir de dez anos, o que contemplaria a indicação para a apresentação de 1000 mg. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec refletiu sobre: (i) a apreciação atual da demanda já poderia considerar as duas apresentações do deferiprona, uma vez que durante a recomendação preliminar considerou somente a apresentação de 500 mg por questões de ausência do registro sanitário da apresentação de 1000 mg, questão já superada, e que o custo de ambas as apresentações são proporcionais; (ii) os benefícios da incorporação do deferiprona em relação às alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, no que tange aos eventos adversos e a posologia do desferasirox e a dificuldade de acesso à bomba de infusão para a administração do desferroxamina; (iii) a depender da recomendação final, o PCDT do Ministério da Saúde poderia considerar as apresentações de 500 mg e 1000 mg do deferiprona; (iv) as contribuições da CP foram favoráveis à recomendação preliminar e (v) a importância de disponibilizar alternativas terapêuticas nas linhas de cuidado com formas farmacêuticas que favorecem o acesso.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 137ª Reunião Ordinária, realizada no dia 12 de fevereiro de 2025, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação do deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com anemia falciforme, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Considerou-se a importância do deferiprona como uma alternativa terapêutica para a indicação proposta. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 962/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública de tacrolimo tópico 0,03% e tacrolimo 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica.

Tema: Tacrolimo tópico 0,03% e tacrolimo 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica;

Tecnologia: Tacrolimo tópico 0,03% e tacrolimo 0,1%.

Indicação: Pacientes com dermatite atópica.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Na 131ª Reunião Ordinária da Conitec ocorrida no dia 04 de julho de 2024, oportunidade na qual o tema foi inicialmente discutido, o Comitê de Medicamentos requisitou que informações relacionadas à quantidade do medicamento utilizado e o número de pacientes elegíveis fossem revistas pelo grupo elaborador, retirando a apreciação do medicamento da pauta. Após a correção das informações, o Comitê voltou a avaliar a demanda na 134ª Reunião Ordinária da Conitec do dia 03 de outubro de 2024. Durante a reunião, foram apresentadas as avaliações econômicas com os novos dados de pacientes elegíveis e utilização de medicamentos. Além disso, os especialistas que participaram da reunião apontaram que o tacrolimo não é usado após falha do corticoide tópico, mas em áreas de muita absorção e risco de efeito colateral com o corticoide, como pescoço, face, dobras e genitálias. A utilização do medicamento é feita tanto de forma reativa, quando existe a lesão, como de forma proativa para evitar o surgimento de lesões e em outras regiões do corpo, evitando a utilização de medicamentos mais complexos. O Comitê deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do tacrolimo tópico 0,3mg/g ou 1mg/g para o tratamento de pacientes com dermatite atópica. Para essa recomendação, considerou que o medicamento se mostrou eficaz, seguro e custo-efetivo em relação ao placebo e a um corticoide tópico de baixa potência.

Consulta Pública (CP) nº 91/2024: disponibilizada no período de 22/11/2024 a 11/12/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 91/2024: Realizada pelo colaborador do do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde Unifesp Diadema e colaborador da CITEC.

ATA: o representante da análise qualitativa iniciou a apresentação referente às contribuições da consulta pública (CP), na qual houve 264 contribuições. Dentre as contribuições, foi destacado que 98,8% (261) dos contribuintes consideraram que a tecnologia deveria ser incorporada no Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, no que se refere à experiência com a tecnologia, foi observado que 88,6% tinham experiência prévia. Os efeitos positivos incluíram boa efetividade, poucos eventos adversos e facilidade de uso e adesão ao tratamento. Em relação aos pontos negativos, foi relatado o alto custo, ardência durante a aplicação e demora no surgimento dos efeitos. Os participantes destacaram experiência com corticoides tópicos, imunobiológicos e inibidores da calcineurina. Em relação as contribuições técnico -científicas no que se refere as evidências clínicas, foram recebidos 16 anexos que corroboram com a decisão preliminar da Conitec. Algumas sociedades de saúde apoiaram a incorporação do medicamento. Não foram necessárias alterações na avaliação preliminar do relatório.

A representante do SECTICS relembrou aspectos discutidos na reunião no qual houve a deliberação inicial da demanda, destacando os aspectos de eficiência para SUS. Os membros presentes mantiveram a decisão preliminar de incorporação por unanimidade.

Recomendação final: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade recomendar a incorporação do tacrolimo tópico de 0,3mg/g e 1mg/g para o tratamento de pacientes com dermatite atópica, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 966/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública de furoato de mometasona 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica.

Tema: Furoato de mometasona 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica.

Tecnologia: Furoato de mometasona 0,1%.

Indicação: Pacientes com dermatite atópica com qualquer grau de gravidade a partir de 2 anos de idade.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Comitê de Medicamentos, na 134ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida no dia 03 de outubro de 2024, deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do furoato de mometasona 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica. Para essa recomendação, o Comitê considerou que o medicamento se mostra eficaz e seguro em relação aos corticosteroides de baixa potência e ao placebo, além disso, considerou a importância em disponibilizar uma opção terapêutica tópica de maior potência para evitar tratamento sistêmico ou minimizar a necessidade de aumentar a dose desse tratamento.

Consulta Pública (CP) nº 80/2024: disponibilizada no período de 22/11/2024 a 11/12/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 80/2024: realizada por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal de São Paulo.

ATA: Inicialmente, a colaboradora do DGITS retomou a recomendação inicial favorável à incorporação do furoato de mometasona para o tratamento de pacientes com dermatite atópica, especialmente devido a sua eficácia e segurança em relação aos corticosteroides de baixa potência (acetato de hidrocortisona e dexametasona) e ao placebo. Foram recebidas 24 contribuições, em sua maioria, de profissionais de saúde (46%). Boa parte das contribuições foi favorável à incorporação da mometasona (96%) e os principais argumentos incluíram: segurança; controle da doença; melhora da qualidade de vida; eficácia; garantia de acesso; redução dos custos e ampliação do arsenal terapêutico. Os efeitos negativos, por sua vez, se referiram a dificuldade de acesso; presença de alguns eventos adversos; automedicação e controle parcial dos sintomas. No que diz respeito à experiência com outros medicamentos, 88% dos participantes afirmaram terem experiência com outras tecnologias, sendo a ciclosporina, o metotrexato e o tacrolimo os mais citados. Em seguida a colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal de São Paulo, apresentou as contribuições relacionadas aos aspectos técnicos-científicos, em que os pontos discutidos por essas contribuições foram: corticosteroides tópicos como primeira linha de tratamento para dermatite atópica; a importância em disponibilizar alternativas terapêuticas; informações relacionadas à eficácia e custos do furoato de mometasona em comparação ao valerato de hidrocortisona, que não foi considerada como um comparador na pergunta de pesquisa. Concluídas as apresentações, foi lembrada a recomendação preliminar e as discussões anteriores. Não havendo dúvidas ou questionamentos, seguiu-se para deliberação. O Comitê deliberou, mantendo o entendimento expresso na recomendação inicial sobre o pleito, sendo favorável à incorporação, por unanimidade.

Recomendação final: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do furoato de mometasona 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 964/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública de metotrexato para o tratamento de pessoas com dermatite atópica grave.

Tema: Metotrexato para o tratamento de pessoas com dermatite atópica grave.

Tecnologia: Metotrexato em comprimido de 2,5 mg ou em solução injetável de 25 mg/mL e 100 mg/mL.

Indicação: Tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada ou grave.

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação: Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal de São Paulo - Diadema (NATS/UNIFESP-Diadema) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Recomendação preliminar da Conitec: O Comitê de Medicamentos, na 134ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida no dia 03 de outubro de 2024, deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do metotrexato para pacientes com dermatite atópica moderada a grave. Para essa recomendação, o Comitê considerou que o metotrexato apresenta perfil de eficácia e segurança semelhante a ciclosporina, e que, apesar de ser *off label*, é utilizado na prática clínica e constitui uma alternativa terapêutica para uso a longo prazo, além de reconhecer a importância em fornecer uma variabilidade de recursos e a importância deste medicamento na composição do arsenal terapêutico.

Consulta Pública (CP) nº 89/2024: disponibilizada no período de 22/11/2024 a 11/12/2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 89/2024: Realizada pelo colaborador do do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde Unifesp Diadema e colaborador da CITEC.

ATA: o representante da análise qualitativa iniciou a apresentação referente às contribuições da consulta pública (CP) nº 89/2024 que foi realizada entre os dias 22 de novembro e 11 de dezembro de 2024, na qual houveram 37 contribuições. Dentre as contribuições, foi destacado que 35 (94,6%) foram favoráveis à incorporação da tecnologia em avaliação no SUS, uma (2,7%) mostrou-se contrária, alegando falta de evidência científica, e uma (2,7%) não tem opinião formada. Além disso, no que se refere à experiência com a tecnologia, foi observado que 75,7% tinham experiência prévia. Os efeitos positivos relatados incluíram boa efetividade, aumento da qualidade de vida e facilidade de uso e adesão ao tratamento. Em relação aos pontos negativos, foram relatados eventos adversos a médio e longo prazo, demora em surtir efeitos desejados e necessidade de fazer exames médicos com frequência para monitoramento. Em relação as contribuições técnico -científicas no que se refere as evidências científicas e econômicas, foram destacados alguns pontos referentes ao metotrexato ser um medicamento *off-label* mas amplamente utilizado na prática clínica, que melhora a qualidade de vida e o quadro clínico além de aspectos sobre indicação, reações adversas e monitoramento necessário

durante a utilização. Foram recebidos 03 anexos que não foram considerados por não atenderem os critérios de elegibilidade pré-estabelecidos ou já estarem contemplados no relatório preliminar. A representante do SECTICS lembrou aspectos discutidos na reunião no qual houve a deliberação inicial da demanda, destacando os aspectos de eficiência para SUS. Os membros presentes mantiveram a decisão preliminar de incorporação por unanimidade.

Recomendação final: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade recomendar a incorporação do metotrexate para o tratamento de pacientes com dermatite atópica moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 965/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública de rituximabe, dapsona e romiplostim para o tratamento de crianças com púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária ou dependente de corticosteroides.

Tema: Rituximabe, dapsona e romiplostim para o tratamento de crianças com púrpura trombocitopênica idiopática primária refratária ou dependente de corticosteroides.

Tecnologia: Rituximabe, dapsona e romiplostim.

Indicação: Esses medicamentos são indicados para o tratamento de crianças com púrpura trombocitopênica idiopática primária (PTI) refratária ou dependente de corticosteroide. Definiu-se doença refratária ao tratamento de primeira linha com corticosteroides e/ou imunoglobulina humana intravenosa, independente se doença persistente ou crônica.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS) e demandas externas da Angem Biotecnologia® do Brasil Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Aos 8 (oito) dias do mês de novembro de 2024, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 135ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram por unanimidade recomendar preliminarmente a incorporação do rituximabe e do romiplostim para tratamento da PTI refratária, crônica ou dependente de corticosteroide em crianças e adolescentes. Os membros também deliberaram por recomendar, preliminarmente, a não incorporação da dapsona para a indicação referida, considerando a ausência de evidências clínicas comparativas em pacientes pediátricos e a instabilidade na disponibilidade de fornecimento no território nacional.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 102/2024 (vigência 19/12/2024 a 07/01/2025):

Apresentado pela Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC).

ATA: A reunião iniciou-se com a representante do demandante contextualizando os presentes sobre as condições clínicas da doença, quanto às faixas etárias, indicações e posologia do romiplostim. Também chamou atenção sobre o ajuste de dose do medicamento considerando a contagem das plaquetas. Por fim, ela apresentou o mecanismo de ação do medicamento. Outro representante da empresa demandante apresentou 3 motivos para a incorporação do medicamento e os detalhou. Foram elas: necessidade não atendida, solução para todas as faixas etárias e responsabilidade econômica com o SUS (compromisso com o Ministério da Saúde de garantir que o preço ofertado para a indicação adulta também será aplicado em submissões pediátricas). Também apresentou resultados econômicos com o valor final ofertado (R\$ 1.094,45 - 10% de desconto associado à isenção ICMS), tendo a relação de custo-efetividade incremental de R\$ 13.332,18 e o acumulado em 5 anos de R\$ 1.866.834,16 (crianças de 1-5 anos); e a diferença na análise de custo-minimização de -R\$ 23.864,10 e o acumulado em 5 anos de -R\$ 1.765.943,48 (pessoas com idade de 6 – 17 anos). Por fim, reforçaram as vantagens da incorporação do medicamento: avanço no tratamento da PTI refratária em crianças e adolescentes, ser um tratamento eficaz e seguro sendo custo-minimizador e custo-efetivo e garantir equidade no acesso à saúde. Em seguida, foi apresentado o resultado da consulta pública, em que foi apresentado que houve 110 contribuições, com 100% de aprovação em relação à incorporação dos medicamentos, destacando aspectos de ampliação do acesso e alternativa terapêutica. Também foi destacado os benefícios clínicos, redução de efeitos adversos, diminuição de internação, redução de custos, comodidade posológica e maior adesão ao tratamento. Além disso, os participantes que tiveram contato com a tecnologia destacaram que houve controle da doença, alternativa terapêutica, facilidade posológica, resposta rápida e melhora em relação às tecnologias demandadas a qualidade de vida. Como efeitos negativos, destacou-se a dificuldade de acesso pelo SUS, características posológicas, eventos adversos e baixa resposta terapêutica. O próximo tópico apresentado foi a apresentação técnica quanto as evidências clínicas também da consulta pública, sendo que 93,6% eram vazias para tais evidências. As contribuições enviadas já haviam sido contempladas no relatório inicial, ou não eram elegíveis e todas elas concordavam com a recomendação preliminar de incorporação do romiplostim e rituximabe. O tópico de estudos econômicos também foi avaliado, sendo que 98,2% das contribuições eram vazias. Das contribuições apresentadas, houve a proposta do demandante, uma sugestão de isenção do ICMS. Não houve alteração dos valores previamente apresentados em relação às análises econômicas iniciais. Por

fim, a especialista convidada chamou atenção quanto a diferença de eventos adversos entre os medicamentos e posologia quanto às faixas etárias. O Plenário, sem intercorrências, deliberou por unanimidade pela incorporação do romiplostim e rituximabe e não incorporação da dapsona.

Recomendação final: Os membros do Plenário presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 12 de fevereiro de 2025, deliberaram por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS do romiplostim e rituximabe para o tratamento da PTI refratária, crônica ou dependente de corticoesteróide em crianças e adolescentes, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde; e a não incorporação da dapsona para tratamento da DPI refratária, crônica ou dependente de corticoesteróide. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 969/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública de burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos.

Tema: Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX) em adultos.

Tecnologia: Burosumabe.

Indicação: Tratamento da HLX em pacientes adultos

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Ultragenyx.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 136ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada 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 tratamento de pacientes adultos com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X no SUS. Para essa recomendação, o Comitê reconheceu o caráter ultrarraro e o impacto da doença na qualidade de vida do paciente adulto, no entanto, foram observadas incertezas importantes em relação às evidências clínicas, principalmente quanto a eficácia da tecnologia, além de limitações metodológicas que podem ter subestimado o custo-utilidade e o impacto orçamentário incremental.

Consulta Pública (CP) nº 04/2025: disponibilizada no período de 16/01/2025 a 04/02/2025.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 80/2024: Realizada pelo colaborador do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nats/HCPA).

ATA: Inicialmente, as representantes da empresa demandante iniciaram a apresentação reforçando a importância de uma possível incorporação do burosumabe como opção de tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX) em adultos, enfatizando a natureza genética da doença, suas consequências graves na saúde óssea e a inadequação dos tratamentos existentes. Elas destacaram o mecanismo exclusivo do burosumabe como um anticorpo monoclonal, oferecendo potencial normalização dos níveis de fósforo e vitamina D ativa. Apesar da avaliação negativa anterior do comitê, que foi baseada em evidências de baixa qualidade, as representantes da empresa demandante argumentaram sobre a necessidade de considerar estudos focados exclusivamente em pacientes adultos para reavaliar o valor do tratamento e suas implicações financeiras para o sistema de saúde. Além disso, foram destacados cinco novos estudos publicados desde a primeira submissão da empresa demandante em 2020, os quais fornecem evidências clínicas adicionais. As principais descobertas foram apresentadas, destacando que os pacientes que receberam burosumabe apresentaram aumentos significativos nos níveis de fosfato e melhorias na mineralização óssea, o que afetou positivamente as taxas de consolidação de fraturas. Outrora, a representante descreve como os pacientes que retomaram o tratamento mostraram rápida recuperação dos níveis de fosfato e normalização dos marcadores bioquímicos relacionados. Adicionalmente, foram apresentadas as recomendações de diversos sistemas de saúde como: Escócia, Austrália, Reino Unido e Canadá para populações adultas, particularmente aquelas com necessidades substanciais não atendidas. Além disso, foi proposto uma nova indicação para o medicamento baseado nas recomendações das agências internacionais, além de, nova proposta de preço (preço final de R\$ 1.217.72) ando reduzir o impacto orçamentário da incorporação do burosumabe no sistema de saúde brasileiro, projetando economias significativas, conforme a empresa demandante, de R\$ 62 milhões ao longo de cinco anos. A especialista da empresa demandante apresentou dados de estudos prévios referentes à análise da eficácia da tecnologia no mundo real em pacientes adultos brasileiros. A discussão inicial da apresentação se concentra num estudo que avaliou os dados clínicos e laboratoriais de pacientes brasileiros antes de iniciar o tratamento com burosumabe. O estudo, aprovado pelo comitê de ética da Universidade de São Paulo, teve como objetivo avaliar a gravidade das condições dos pacientes usando dados acessíveis coletados durante consultas médicas padrão. As principais descobertas incluem que a maioria dos pacientes tinha condições moderadas a graves, com alto uso de medicamentos anti-inflamatórios, levando potencialmente a problemas renais crônicos. A especialista destacou melhorias na saúde do paciente após o início do uso do burosumabe, como aumentos significativos nos níveis séricos de fosfato, reversão do hiperparatireoidismo e até mesmo

aumentos na altura do paciente, além da melhora na função renal normal. A apresentação também aborda experiências no manejo dos pacientes com a condição alvo, que incluem a necessidade de cirurgias em decorrência de deformidades graves, além de outras complicações graves com a Malformação de Chiari, problemas odontológicos, dentre outros, demonstrando os desafios e impactos na saúde enfrentados por esses indivíduos. A especialista finalizou a apresentação reforçando a importância dos estudos que utilizam dados de vida real em doenças raras, que permitem determinar a eficácia e segurança em diferentes populações. Ao ser questionada pela representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS), a representante da empresa demandante reforçou que o valor proposto havia um desconto de 3% de desconto em relação ao preço do último contrato da empresa com o Ministério da Saúde (MS). Ao solicitar a fala, a especialista médica da empresa demandante reforçou a melhora significativa na qualidade de vida de pacientes tratados com a tecnologia. Ainda, foi enfatizado que os tratamentos convencionais são focados em crianças e não atendem às necessidades da população adulta que sofre de HLX. Em momento oportuno, o representante do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nats/HCPA) iniciou a apresentação referente às contribuições da consulta pública (CP), na qual houve 344 contribuições e 68 anexos. Dentre as contribuições, foi destacado que 99% dos contribuintes consideraram que a tecnologia deveria ser incorporada no Sistema Único de Saúde (SUS). As evidências anedóticas positivas dos pacientes ressaltam os benefícios potenciais do medicamento, como aumento de energia, melhor gerenciamento de fraturas e melhora geral nas condições de saúde. Além disso, no que se refere à experiência com a tecnologia, foi observado que 46% tinham conhecimento prévio, principalmente como profissionais de saúde. Os efeitos positivos incluíram melhora na qualidade de vida, redução de fraturas e aumento da fosfatemia, enquanto os negativos se concentraram em altos custos, problemas de acessibilidade e reações adversas, como dor e vermelhidão no local da aplicação. Além disso, 38% dos participantes tiveram experiência com tratamentos alternativos, mencionando opções farmacológicas como calcitriol e terapias não farmacológicas, como cirurgia e fisioterapia. As críticas à terapia convencional incluíram efeitos colaterais gastrointestinais e desafios com a dosagem. No que se refere às evidências clínicas, foram destacados dois estudos que estavam descritos no dossiê do demandante, indicação de recomendação internacional para outras agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), reforço da incorporação evidenciando o alto custo da tecnologia e Minimização do custo para o sistema de saúde a longo prazo. Algumas sociedades de saúde apoiaram a incorporação do medicamento, sugerindo que ele fosse reavaliado para pacientes

adultos sintomáticos, enquanto as preocupações sobre limitações de dados e custos futuros persistiram entre outros profissionais. As recomendações enfatizaram a necessidade de evidências mais claras de longo prazo e adaptabilidade às populações de tratamento em mudança. Além disso, a contribuição do demandante na CP enfatizou aspectos já discutidos anteriormente, sendo reforçado que a nova proposta de preço se constitui independente da apresentação e aplicável a outras aquisições realizadas pelo MS. Discrepâncias surgiram em relação às avaliações do modelo econômico, particularmente em relação a como as fraturas foram contabilizadas nos ganhos de utilidade, impactando a relação custo-utilidade. A relação custo-utilidade incremental inicial do relatório preliminar foi estimada em R\$ 1,9 milhão por QALY, em contraste com os R\$ 2,3 milhões do Nats. O impacto orçamentário foi reformulado, conforme o representante do Nats, com base em uma população de pacientes recém-proposta, projetando custos gerais significativos ao longo de cinco anos. O Nats reavaliou esses dados, chegando a implicações orçamentárias alternativas e, por fim, identificando um impacto orçamentário final de aproximadamente R\$ 592 milhões ao longo de cinco anos. Após questionado pela representante do SECTICS, os critérios de elegibilidade da nova população sugerida pela empresa demandante perpassam em uma restrição para adultos com condições sintomáticas de alto nível hipofosfatêmicas ligadas ao cromossomo X, estimadas para filtrar a população de pacientes adultos para 31% das estimativas iniciais. No geral, a discussão inclui considerações sobre a duração do tratamento até a idade adulta e métodos para avaliar a relação custo-efetividade. Após questionado pela representante da SECTICS a especialista médica convidada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) compartilhou sua experiência clínica, neste momento foi discutido as dificuldades dos pacientes, incluindo problemas significativos de mobilidade e problemas dentários, ao mesmo tempo, em que destaca o impacto da doença entre gerações na família que ela trata. A especialista observa uma mistura de resultados positivos em crianças que recebem tratamento e resultados menos favoráveis em adultos. A representante do SECTICS lembrou aspectos discutidos na reunião no qual houve a deliberação inicial da demanda, destacando os aspectos de eficiência para SUS, visto a fragilidade das evidências clínica e considerando os altos custos incorridos com a tecnologia com estimativas de cerca de 2,2 milhões de reais por paciente e um impacto orçamentário provavelmente superior a 600 milhões em cinco anos. Além disso, a representante do SECTICS reforça a possibilidade apresentada pela empresa demandante de restrição da população inicial proposta pelo demandante (pacientes com falha, intolerância ou contraindicação ao tratamento convencional com fosfato calcitriol). O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destacou a eficiência da tecnologia. Após questionado pelo

representante do CNS, o Nats reforçou a redução em cerca de 30% do impacto orçamentário caso a população seja restrita, conforme indicado pela empresa demandante. Após a fala do Nats a representante do CNS votou favorável à incorporação da tecnologia para a nova população proposta. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), por sua vez, enfatiza as implicações para pacientes adultos que podem continuar o tratamento iniciado na infância, bem como a necessidade de critérios claros nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para evitar discrepâncias no acesso com base na idade. Foi destacada a importância de iniciar o tratamento antes dos 18 anos para evitar complicações físicas e metabólicas significativas a longo prazo. Foi apontada preocupação sobre a política atual que limita a disponibilidade do burosumabe para indivíduos menores de 18 anos, argumentando que a interrupção do tratamento pode resultar no retorno de sintomas debilitantes na idade adulta. Além disso, foi enfatizado que a intervenção precoce permite uma melhor qualidade de vida, incluindo redução de problemas ortopédicos e melhora da saúde renal, sugerindo que o tratamento ao longo da vida pode ser necessário para controlar essa condição séria de forma eficaz. Além disso, foi justificado que no PCDT não há restrição de idade, visto os benefícios clínicos apresentados durante o processo de crescimento do indivíduo, sendo este, um período que difere entre indivíduos, ocasionando uma dificuldade na restrição da idade. O representante no CONASS, por sua vez, reforça aspectos preocupantes relacionados à iniquidade do acesso, considerando a idade como agente limitador, visto que não há previsão restritiva estabelecida no PCDT. Dos efeitos às causas, foi enfatizada a importância de introduzir gradualmente essas terapias para evitar sobrecarregar o sistema de saúde e permitir a possibilidade de tratamentos concorrentes no futuro. Além disso, foi discutido que priorizar as crianças nas decisões de tratamento é crucial, pois elas têm mais a ganhar com a intervenção precoce, preservando assim sua qualidade de vida. A importância do gerenciamento abrangente da doença, incluindo aconselhamento genético, é destacada para abordar a natureza recorrente de certas condições dentro das famílias. No geral, o segmento ressalta a necessidade da consideração cuidadosa da relação custo-efetividade, ao mesmo tempo, em que reconhece o valor intrínseco da saúde e do bem-estar. A representante do SECTICS reforça os desafios de incorporar um novo medicamento ao sistema de saúde, com foco especial nas disparidades entre pacientes pediátricos e adultos que sofrem de doenças ultrarraras, entretanto, pelo discutido até o momento o seu voto é desfavorável a incorporação da nova tecnologia. A representante do CNS reforça a importância da equidade no sistema de saúde, argumentando que, embora os pacientes pediátricos atualmente tenham acesso ao medicamento, os pacientes adultos podem ficar sem opções de tratamento viáveis, o que levanta preocupações éticas

sobre os direitos à saúde. O diálogo destaca aspectos discutidos relacionados a sustentabilidade financeira do sistema de saúde e às necessidades urgentes de saúde dos pacientes, enfatizando especificamente o impacto da tomada de decisão na qualidade de vida dos pacientes. Por fim, a discussão retrata a complexidade e a dificuldade de tomar tais decisões em um contexto de saúde pública. A representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) justifica o seu voto desfavorável pela incorporação devido aos altos custos com a tecnologia. O representante do CONASS acompanhou o voto favorável do CNS referente a incorporação da tecnologia visto os aspectos discutidos de equidade do sistema. A representante do Nats votou desfavorável à incorporação. Outrora, o representante do Conselho Nacional de Secretarias municipais de Saúde (CONASEMS) votou favorável à incorporação, visto os aspectos relacionados à incorporação previa para pacientes pediátricos. Os demais membros presentes na reunião acompanharam o voto da SECTICS desfavorável à incorporação da tecnologia.

Recomendação final: Os membros presentes deliberaram, por maioria simples recomendar a não incorporação do Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX) em adultos, para esta decisão foi considerado os altos custos .Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 971/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública de migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

Tema: Migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

Tecnologia: Migalastate.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Pint Pharma Produtos Médico-hospitalares e Farmacêuticos LTDA.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 135ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível.

Consulta Pública (CP) nº 99/2024: disponibilizada no período de 19/12/2024 a 07/01/2025.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 99/2024 por: técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

ATA: A reunião teve início com a empresa realizando um breve relato sobre o impacto clínico e a necessidade de tratamento oportuno para a doença de Fabry. A empresa destacou a continuidade do Programa de Suporte ao Diagnóstico (PSD) que disponibiliza diagnóstico gratuito para a doença. Sobre a Avaliação Econômica, foi informado que o valor ofertado é de R\$ 1.500 por cápsula. Para a doença de Fabry clássica com mutações suscetíveis utilizou-se como comparador a alfa-galactosidase e a betagalactosidase, no que diz respeito à avaliação do impacto orçamentário (AIO), manteve-se o cenário, com a adição de diferentes projeções de market share: um padrão, um agressivo e um total. Todos os cenários indicaram uma economia com o uso de migalastate, variando, em 5 anos, de R\$ 5.964.154 a R\$ 19.660.806. No que se refere à doença de Fabry de início tardio com mutações suscetíveis, o comparador utilizado foi o melhor cuidado de suporte visto não haver tratamento disponível para essa população no SUS. Destacou-se as alterações realizadas após a primeira reunião, sendo elas a alteração do horizonte temporal da análise para 65 anos, com o objetivo de acompanhar os pacientes até a expectativa média de vida dos brasileiros e a taxa de transplante renal que foi alterada para 16%, segundo os dados do Sistema Nacional de Transplantes. A avaliação de custo-utilidade para essa população demonstrou um incremento de 6,42 QALYs frente ao melhor cuidado de suporte, sendo a RCU obtida no valor de R\$ 776.552,29. Ao final da apresentação, a empresa se comprometeu a manter o preço de R\$ 1.500 por cápsula, mesmo que a tecnologia seja incorporada apenas para uma das populações supracitadas. Em seguida, foi apresentada a análise qualitativa das contribuições da Consulta Pública (CP), que apontou a submissão de 185 contribuições, das quais 180 (97%) foram manifestações favoráveis à incorporação. Posteriormente, a colaboradora do Nats apresentou as contribuições da CP relativa aos aspectos técnicos científicos, relatando que foram recebidas 185 contribuições, das quais 20 (10,8%) correspondiam às evidências clínicas ao passo que 17 (9,2%) tratavam da avaliação econômica. Em

relação aos artigos incluídos na CP, um deles estava presente na revisão sistemática do demandante e do Nats, enquanto os demais não atendiam aos critérios estabelecidos na PICO. No tocante às contribuições das empresas, a Sanofi, fabricante da betagalsidase, argumentou que a suscetibilidade mutacional isolada não pode ser critério único de elegibilidade, pois a atividade enzimática também deve ser avaliada. Além disso, a empresa mencionou que os medicamentos migalastate e betagalsidase não podem ser considerados similares, com base na literatura. Quanto às contribuições da Pint Pharma, a empresa destacou que possui um Programa de Suporte ao Diagnóstico (PSD) e monitoramento, sem a necessidade de uso do seu produto. Além disso, apresentou novos cálculos de avaliação econômica (custo-utilidade), adotando os seguintes critérios: A) Horizonte temporal baseado na expectativa de vida brasileira menos a idade média de início da doença; B) Taxa de transplantes renais no Brasil. Destacou-se que a Pint Pharma não apresentou cálculo de impacto orçamentário para os pacientes portadores da forma tardia com mutação suscetível. Finalizando a apresentação das contribuições da CP, concluiu-se que grande parte das colocações da Sanofi está alinhada com aquelas feitas pelo Nats, especialmente no que se refere à comparação e ao pressuposto adotado sobre a equivalência de eficácia entre as Terapias de Reposição Enzimáticas (TRE) e o migalastate; não houve mudança no valor oferecido pelo demandante e os cálculos de avaliação econômica e impacto orçamentário refeitos para a forma clássica da doença não resultaram em mudanças significativas na avaliação. A colaboradora do Nats encerrou a apresentação destacando que o valor do preço ofertado pela empresa deveria sofrer uma redução de 50% para obter um RCEI menor, dentro da faixa estabelecida como aceitável para doenças raras e ultra-raras, considerando as duas formas da doença. Abrindo a discussão do Plenário, foi lembrado a dúvida a respeito das evidências, que não conseguem afirmar que o migalastate e as TREs apresentam eficácia semelhante. Destacou-se que recentemente foi publicado o PCDT para doença de Fabry e que as TREs estão em fase de implementação. Além disso, enfatizou-se a ausência do impacto orçamentário para os pacientes da forma não clássica. A especialista pontuou que as ações judiciais para a TRE são maiores que as ações envolvendo o uso do migalastate, e que provavelmente são anteriores ao PCDT. O número de indivíduos aptos ao uso do migalastate é inferior aos que fazem uso da TRE, que está aprovada para portadores da forma clássica da doença, sendo assim, a necessidade não atendida seria para a outra população. A especialista esclareceu também que não há evidências de que o migalastate seja superior a TRE, para a forma clássica. Além disso, o migalastate não pode ser utilizado por pacientes portadores de insuficiência renal e as complicações renais podem acontecer na forma clássica. A especialista falou sobre as propostas de não considerar a tabela de mutações e sim realizar a medição da atividade

enzimática antes e depois do uso do migalastate e as incertezas quanto a identificação dos pacientes melhores candidatos para o uso dentro das formas mais tardias. Quando questionada sobre o benefício da TRE para os pacientes da forma tardia, a especialista esclareceu que a linha de cuidado para esses pacientes não envolve tratamento específico. Continuando a discussão a colaboradora do Nats destacou que o migalastate não pode ser comparado diretamente a TRE, e a TRE pode ser uma opção para quem não tem a forma clássica. O representante do Conass ressaltou que a eficácia comparativa entre duas tecnologias é importante para a proposta em que uma substitua a outra, ou por alguma conveniência maior que requeira a demonstração de não inferioridade, no caso do migalastate trata-se de uma alternativa a mais, portanto do ponto de vista da demonstração da eficácia, a eficácia simples em relação ao placebo em ensaios clínicos possa ser suficiente para considerar que a tecnologia é eficaz. Em resposta ao plenário, a colaboradora do Nats esclareceu que não há diferença clínicas entre o indivíduo suscetível ou não. Por fim, a especialista ressaltou que os pacientes com a forma clássica da doença de Fabry, que apresentam o desenvolvimento precoce e comprometem múltiplos órgãos, têm níveis reduzidos de enzimas. Ela explicou que, quanto maior a quantidade de enzimas disponíveis, mais eficaz será a ação do migalastate. Concluiu ainda que a maioria dos pacientes com a forma clássica deve continuar com a TRE, enquanto os pacientes com a forma tardia poderiam usar tanto o migalastate quanto as TREs. Sem mais dúvidas ou questionamentos, o Comitê de Medicamentos da Conitec iniciou a votação para deliberar sua recomendação, decidindo, por maioria absoluta, manter a posição inicial desfavorável. A justificativa para essa decisão incluiu a recente publicação do PCDT para a doença de Fabry e a implementação das TREs. Além disso, destacou-se a falta de evidências suficientes para considerar o migalastate como uma opção terapêutica viável, bem como a ausência de estudos que comprovem sua eficácia comparável ou superior às alternativas existentes. Também foram mencionadas incertezas quanto aos grupos de pacientes que poderiam se beneficiar mais do migalastate em relação às TREs. Por fim, o Comitê deliberou, por maioria absoluta, mantendo sua posição expressa na recomendação inicial, que foi desfavorável à incorporação.

Recomendação final: Os membros do plenário, presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 12 de fevereiro de 2025, deliberaram por unanimidade não recomendar a incorporação do Migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível no Sistema Único de Saúde (SUS). Foi assinado o Registro de Deliberação 967/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública bosutinibe para o tratamento, em 2ª linha, de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) com resistência ou intolerância à terapia prévia, incluindo imatinibe.

Tema: Bosutinibe para o tratamento, em 2ª linha, de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) com resistência ou intolerância à terapia prévia, incluindo imatinibe.

Tecnologia: Bosutinibe.

Indicação: adultos com leucemia mieloide crônica, em 2ª linha de tratamento, com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Pfizer.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do comitê de medicamentos, presentes na 134ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 02/10/2024, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com a recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS de bosutinibe para o tratamento de segunda linha de pacientes com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe. Para esta decisão os membros consideraram a ausência de evidências clínicas que demonstrem vantagem clínica do medicamento sobre dasatinibe e nilotinibe, já disponíveis no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 77/2024: disponibilizada no período de 22 de novembro de 2024 a 11 de dezembro de 2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 77 pelas técnicas da Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS) e da Coordenação de Incorporações de Tecnologias (CITEC).

ATA: A empresa detentora do registro do medicamento e demandante do pedido de incorporação participou da reunião com os representantes da gerência médica em oncologia e de farmacoeconomia, os quais conduziram a apresentação das atualizações que foram submetidas no período da consulta pública, a fim de responder os questionamentos feitos por alguns membros durante a 134ª reunião ordinária. Apresentaram as informações sobre os pacientes com LMC atendidos no SUS com doença cardiovascular e o perfil de segurança de cada inibidor de tirosina quinase. Devido a atualização da

população elegível, agora estimada por demanda aferida, a empresa apresentou os novos resultados do impacto orçamentário, o qual ficou estimado em um total de aproximadamente R\$ 2,2 milhões no cenário base e uma economia de R\$ 3,3 milhões no cenário alternativo (*market share* 25% a 45%), ambos em 5 anos. Devido a incorporação do medicamento ponatinibe que ocorreu em dezembro/2024, a empresa refez a avaliação econômica baseada no custo do tratamento em 3ª linha com este medicamento. Tais resultados não foram encaminhados no período da consulta pública, apenas apresentados durante a reunião. Também esclareceram que o desconto de 70% ofertado pela empresa será sobre o PMVG 0%, previsto nas compras centralizadas, o que resultaria no valor de R\$ 84,15 por comprimido. Caso a modalidade de financiamento da compra seja por APAC, o valor da unidade do medicamento será de R\$ 120,21, correspondente ao desconto ofertado sobre PF18%. Ao término da apresentação, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) questionou sobre a atualização do modelo de avaliação econômica com o ponatinibe e se o bosutinibe atua na mesma mutação que o nilotinibe. A gerente médica da empresa confirmou que sim, e o gerente de farmacoeconomia explicou os motivos para o bosutinibe se tornar uma opção que gera economia em comparação ao dasatinibe e nilotinibe. A respeito da proposta comercial feita pela empresa, a representante do SECTICS expôs que, apesar de outros inibidores de tirosina quinase terem compra centralizada, não significa que a incorporação de bosutinibe resultará nesse tipo de compra também, visto que há outros fatores para que isso ocorra. Em função disso, ela questionou o valor, caso a compra seja feita pela assistência oncológica e o representante da empresa informou que incidiria 30% de impostos, elevando o preço unitário para R\$ 120,21, variando entre os estados, conforme carga tributária. A pedido da representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), o representante da empresa detalhou como foi calculada a população elegível atualizada na análise do impacto orçamentário. A representante da CITEC fez a apresentação da análise qualitativa das 38 contribuições recebidas no período da consulta pública. As três categorias temáticas principais favoráveis à incorporação foram: alternativa terapêutica, redução de custos e qualidade de vida. A técnica da CGATS apresentou os resultados da avaliação econômica comparando a RCEI com os valores para a compra centralizada e a compra feita pelos CACOMS, tanto na comparação com dasatinibe, quanto com nilotinibe. Em ambas as situações, bosutinibe é custo-efetivo, mas com variação no valor. O mesmo foi apresentado em relação ao impacto orçamentário, onde os cálculos foram feitos com o medicamento negociado a R\$ 84,15 e R\$ 120,21 por comprimido, resultando em um impacto orçamentário total em 5 anos de R\$ 2,2 milhões e R\$ 46,9 milhões,

respectivamente. A representante da SECTICS questionou a especialista da ABHH sobre a vantagem clínica do uso de bosutinibe com base nos resultados dos estudos. A empresa demandante mostrou resultados de estudos onde bosutinibe aparenta ser mais seguro para eventos cardiovasculares. A especialista esclareceu que não há como considerar o bosutinibe superior aos demais inibidores de tirosina quinase, e sim como uma opção de tratamento para pacientes com comorbidades, em especial para os pacientes com doença cardiovascular, já que nilotinibe não é considerado primeira escolha. Esta seria a principal vantagem ao incorporar o bosutinibe: uma opção terapêutica junto ao dasatinibe. A representante dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) solicitou a apresentação dos dados dos estudos que demonstrem que o bosutinibe é mais seguro para pacientes com doenças cardiovasculares. A técnica apresentou a tabela enviada pelo demandante com os resultados de ensaios clínicos e alguns estudos observacionais. A representante da SECTICS questionou a especialista sobre a frequência de derrame pleural com dasatinibe. A médica explicou que é frequente, mas manejável. Em casos recorrentes, há a troca do medicamento. A representante da SAES questionou sobre o transplante de medula óssea, visto que este procedimento não foi abordado como comparador. A médica explicou que o transplante está como uma opção após a falha terapêutica com inibidor de tirosina quinase de terceira geração por conta da alta mortalidade associada ao procedimento. Por este motivo, ele não é indicado na segunda linha de tratamento. Por conta da diferença no impacto orçamentário resultante apenas da incidência de impostos no montante de 30%, o representante suplente do Conselho Nacional de Saúde (CNS) colocou em dúvida se os cálculos foram conduzidos corretamente. A técnica da CGATS explicou como procedeu em relação ao modelo econômico e apresentou a planilha. No entanto, alguns membros do comitê permaneceram em dúvida, sendo então adiada a deliberação para o período da tarde. Após revisar o modelo econômico a técnica explicou para o comitê o motivo da diferença tão grande nos valores do impacto orçamentário, enfatizando que para o cálculo consideram-se a população elegível, o *market share*, e o custo anual do tratamento. O representante do CNS permaneceu discordando dos valores apresentados. Outros membros do comitê contribuíram com explicações a respeito dos cálculos do impacto orçamentário, e assim seguiu-se para deliberação. O representante suplente do CNS manifestou seu voto favorável à incorporação, em defesa do incentivo à competitividade entre os medicamentos e mais uma opção para pacientes. A respeito desta competitividade, a representante da SECTICS mencionou que atualmente, considerando dasatinibe e nilotinibe, não está ocorrendo isso, pois ambos ocupam uma parcela do mercado muito próximas, e acrescentou a questão do impacto orçamentário com a compra descentralizada.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos da CONITEC presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 12/02/2025, sem nenhuma declaração de conflito de interesse, deliberaram por maioria simples, recomendar a não incorporação do bosutinibe no tratamento de segunda linha de pacientes com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 969/2025.

NOME	INSTITUIÇÃO
Ana Cristina Marques Martins	ANS
Bahiyyeh Ahmadpour	SESAI/MS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Irineu Francisco Delfino Silva	AMB
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
Laíse Rezende de Andrade	SGTES/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Viviana Lemke	CFM

13 de fevereiro de 2025

Apreciação das contribuições de consulta pública da vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada) alta dose para a prevenção da infecção causada pelo vírus influenza em idosos com 80 anos de idade ou mais

Tema: Apreciação das contribuições de consulta pública de vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada) alta dose para a prevenção da infecção causada pelo vírus influenza em idosos com 80 anos de idade ou mais.

Tecnologia: vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada) alta dose.

Indicação: prevenção da infecção causada pelo vírus influenza em idosos com 80 anos de idade ou mais.

Solicitação: incorporação

Demandante: Sanofi

Apresentação: NATS do Instituto Nacional de Cardiologia (INC)

ATA: Inicialmente a empresa demandante Sanofi inicia a apresentação sobre a tecnologia demandada. Um representante discute a gravidade das infecções por gripe, enfatizando suas potenciais complicações, como problemas respiratórios e pneumonia, principalmente em pacientes idosos com comorbidades. Destaca dados de influenza associada à pneumonia e a dificuldade de estimar a carga da doença por não ser de notificação compulsória. Aponta benefícios de uma vacina de alta dose, que demonstrou em estudos gerar níveis mais altos de anticorpos em comparação com as vacinas padrão. A apresentação se concentra na eficácia de uma vacina de alta dose em comparação com vacinas padrão, particularmente entre pacientes idosos com mais de 75 anos, que mostram um aumento significativo na eficácia relativa. Estudos, incluindo um envolvendo mais de 1,7 milhão de veteranos, destacam que indivíduos mais velhos exibiram melhores respostas à vacina de alta dose, com melhorias na proteção contra complicações relacionadas à gripe, como pneumonia. Apresentou dados de um estudo de segmento de 12 anos onde a vacina de alta dose demonstrou consistentemente ser mais eficaz do que as vacinas de dose padrão na redução de desfechos clínicos associados a influenza. Finalizou pontuando as recomendações de várias sociedades médicas para seu uso em idosos. Após esta apresentação, representante da Sanofi, aborda os aspectos econômicos da vacinação, enfatizando a complexidade do modelo econômico empregado e referenciando avaliações econômicas favoráveis que apoiam a

incorporação da vacina de alta dose nos padrões de saúde para idosos. A representante discute as discrepâncias significativas nos resultados de hospitalização relacionados à gripe, destacando uma diferença de 300 vezes entre os dados enviados e o que foi revisado pelo comitê. Enfatizaram que os principais contribuintes para essa variação são as taxas de hospitalização derivadas de dados brasileiros de 2019, com o objetivo de minimizar os impactos da COVID-19. Diferentes cenários foram usados em sua análise, com foco particular em uma definição mais ampla de gripe, que incluía pneumonia. O palestrante explica a metodologia por trás de sua taxa conservadora de hospitalização de aproximadamente 4% e aborda os debates sobre os valores de utilidade utilizados em seu modelo. Além disso, apresentou uma nova proposta de preço de R\$ 114,00 para manter a sustentabilidade do Sistema de Saúde Brasileiro, afirmando que sua análise de custo-efetividade demonstra que todos os cenários são economicamente viáveis em comparação com os estudos globais existentes. O ponto final enfatiza a eficácia comprovada e a recomendação de uma vacina contra gripe de alta dose para idosos, que mostrou uma proteção 24% maior em comparação com as doses padrão, concluindo com um convite para perguntas do Comitê. Um participante do Comitê discute a eficácia e a relação de custo-efetividade da vacina na redução do risco de pneumonia e eventos cardiovasculares. Levanta a questão sobre as fontes de dados usadas para demonstrar uma redução relativa no risco, citando uma revisão sistemática e um estudo abrangente. Representante do NATS INC ressalta que, embora o modelo mostre relação custo-efetividade ao considerar a população em geral, isso não se aplica ao focar apenas em indivíduos que foram infectados, devido a diferenças absolutas mínimas nas taxas de hospitalização. A discussão destaca as complexidades do impacto da vacina na população idosa e enfatiza a necessidade de definições claras de resultados relacionados à hospitalização e à gravidade da doença. A Sanofi buscou esclarecer como a redução do risco cardiovascular é fatorada em seus modelos, especialmente em relação a indivíduos infectados versus não infectados. Um participante do Comitê discute a eficácia e a relação de custo-efetividade da vacina na redução do risco de pneumonia e eventos cardiovasculares. Levanta a questão sobre as fontes de dados usadas para demonstrar uma redução relativa no risco, citando uma revisão sistemática e um estudo abrangente. Representante do NATS INC ressalta que, embora o modelo mostre relação custo-efetividade ao considerar a população em geral, isso não se aplica ao focar apenas em indivíduos que foram infectados, devido a diferenças absolutas mínimas nas taxas de hospitalização. A discussão destaca as complexidades do impacto da vacina na população idosa e enfatiza a necessidade de definições claras de resultados relacionados à hospitalização e à gravidade da doença. A Sanofi buscou esclarecer como a redução do risco cardiovascular é fatorada em seus

modelos, especialmente em relação a indivíduos infectados versus não infectados. Os participantes discutem as complexidades de avaliar a eficácia de um modelo de vacinação que considera tanto os efeitos da população geral quanto os benefícios específicos para pacientes que necessitam de hospitalização devido a complicações relacionadas à influenza. Há uma controvérsia sobre a aplicação de uma taxa de hospitalização de 4% contra uma população mais ampla de 100%, bem como debates sobre as medidas de redução de risco relativo usadas em seus estudos. Eles destacam os desafios de comparar dados internacionais de custo-efetividade, enfatizando as diferenças nos custos de hospitalização entre os países e como isso afeta as interpretações dos benefícios da vacinação. Além disso, eles questionam a plausibilidade biológica da vacina prevenindo não apenas a influenza, mas também pneumonia subsequente e complicações cardiovasculares, indicando uma abordagem cautelosa para extrapolar as descobertas além dos efeitos imediatos da influenza nos resultados de saúde. Um participante do Comitê discute a eficácia e a relação de custo-efetividade da vacina na redução do risco de pneumonia e eventos cardiovasculares. Levanta a questão sobre as fontes de dados usadas para demonstrar uma redução relativa no risco, citando uma revisão sistemática e um estudo abrangente. Representante do NATS INC ressalta que, embora o modelo mostre relação custo-efetividade ao considerar a população em geral, isso não se aplica ao focar apenas em indivíduos que foram infectados, devido a diferenças absolutas mínimas nas taxas de hospitalização. A discussão destaca as complexidades do impacto da vacina na população idosa e enfatiza a necessidade de definições claras de resultados relacionados à hospitalização e à gravidade da doença. A Sanofi buscou esclarecer como a redução do risco cardiovascular é fatorada em seus modelos, especialmente em relação a indivíduos infectados versus não infectados. Os participantes discutem as complexidades de avaliar a eficácia de um modelo de vacinação que considera tanto os efeitos da população geral quanto os benefícios específicos para pacientes que necessitam de hospitalização devido a complicações relacionadas à influenza. Há uma controvérsia sobre a aplicação de uma taxa de hospitalização de 4% contra uma população mais ampla de 100%, bem como debates sobre as medidas de redução de risco relativo usadas em seus estudos. Eles destacam os desafios de comparar dados internacionais de custo-efetividade, enfatizando as diferenças nos custos de hospitalização entre os países e como isso afeta as interpretações dos benefícios da vacinação. Além disso, eles questionam a plausibilidade biológica da vacina prevenindo não apenas a influenza, mas também pneumonia subsequente e complicações cardiovasculares, indicando uma abordagem cautelosa para extrapolar as descobertas além dos efeitos imediatos da influenza nos resultados de saúde. Os participantes discutem as complexidades e os

desafios de avaliar a relação custo-eficácia de uma vacina de alta dose em comparação com uma vacina de dose padrão. Eles destacam a questão do viés do usuário saudável, onde indivíduos que optam pela vacina de alta dose podem ter melhores comportamentos de saúde em geral, complicando comparações e resultados. Apesar de reconhecer a eficácia da vacina na redução dos riscos de hospitalização por doenças cardiovasculares, eles expressam preocupação com seu alto custo em relação aos modestos benefícios que ela proporciona. O diálogo enfatiza a necessidade de consideração cuidadosa das populações de pacientes envolvidas em estudos e descreve os diferentes cálculos e modelos usados para avaliar os benefícios à saúde, questionando, em última análise, se a justificativa econômica se alinha com os resultados de saúde observados. Representante do CNS retrata impacto significativo do H1N1 na população idosa, particularmente aqueles com mais de 80 anos. A palestrante destaca estatísticas alarmantes que indicam que as mortes relacionadas ao H1N1 nessa faixa etária no Rio de Janeiro aumentaram drasticamente em 2024 em comparação a 2023, acentuando a necessidade de esforços de vacinação direcionados para populações vulneráveis. Há preocupação com os fatores socioeconômicos que afetam o acesso à assistência médica e as escolhas de estilo de vida para adultos mais velhos no Sistema Único de Saúde (SUS), enfatizando a necessidade de uma análise mais profunda das taxas de mortalidade entre pacientes hospitalizados com gripe. Especialista médica da Sanofi discutiu a prevalência de eventos cardiovasculares em populações mais velhas, enfatizando que indivíduos de 60 a 80 anos podem apresentar mais eventos coronários do que aqueles com mais de 80 anos, possivelmente devido à falta de conhecimento prévio de sua condição. Foi abordado pelo Comitê a importância das vacinas na prevenção de doenças respiratórias, particularmente para pacientes idosos, e focam na necessidade de análise de custo-efetividade em relação às vacinas contra influenza. Surgem questões sobre como os cálculos que estimam a eficácia da vacina foram derivados, particularmente em relação a hospitalizações por pneumonia e problemas cardiovasculares. A Sanofi esclareceu que sua análise focou principalmente na influenza e pneumonia, enquanto categorizaram as causas cardiovasculares como secundárias, e reconhecem os desafios no acesso a dados de outros modelos para aumentar a transparência em suas descobertas. A discussão se concentra na complexidade de um modelo usado para analisar os resultados da gripe, que incorpora vários parâmetros e probabilidades para a progressão dos pacientes para visitas de emergência ou morte. A Sanofi explica que esse modelo é validado e amplamente aceito na economia da saúde, enfatizando sua credibilidade, apesar dos desafios em compreendê-lo completamente por certos membros da Conitec. Eles também mencionam dificuldades em obter e compreender um modelo concorrente, levando à frustração sobre a falta de

transparência. Posteriormente um representante do Nats começa a apresentar os resultados de uma consulta pública sobre a vacina trivalente de alta dose para idosos com 80 anos ou mais. O Nats fez uma breve síntese da discussão em torno da relação custo-eficácia e do impacto potencial da incorporação de uma vacina contra influenza de dose alta no programa de saúde pública no Brasil. O comitê observou um impacto significativo no orçamento incremental médio. Posteriormente apresentou que foram recebidas 584 contribuições recebidas durante uma consulta pública, com 95% favorecendo a incorporação da vacina. Representantes médicos enfatizaram a eficácia da vacina para populações idosas vulneráveis, que correm mais risco de complicações da influenza. Indicou que a vacina de dose mais alta poderia prevenir incidentes de gripe em comparação com doses padrão, embora preocupações tenham sido levantadas sobre seu custo e efeitos colaterais. Destacou as implicações mais amplas da influenza em condições crônicas e hospitalizações, sugerindo a necessidade de melhores negociações de preços e campanhas de vacinação, especialmente em centros de referência para pacientes que requerem imunobiológicos. Outro ponto foi a potencial de redução de custos de hospitalização e melhoria da produtividade familiar como fatores cruciais na consideração da adoção da vacina. Posteriormente a apresentação abordou a análise econômica da vacina com base em uma avaliação de custo-efetividade incremental revisada. O preço inicial de R\$ 134 proposto foi reduzido em 15%, levando a um novo custo de R\$ R\$113,92, e a relação custo-efetividade incremental caindo significativamente de R\$ 38.000 para R\$ 31.000. Foi mostrado os novos dados enviados pelo demandante que a incorporação geraria economias substanciais de R\$ 83 milhões. As evidências clínicas enfatizam a importância de reduzir as hospitalizações por influenza e pneumonia, e um novo modelo foi desenvolvido para incluir hospitalizações cardiovasculares, considerando métricas de utilidade adicionais. A análise emprega uma abordagem de microsimulação para capturar características individuais do paciente. A avaliação utilizou uma abordagem de estudo de coorte com foco em pacientes a partir dos 80 anos, revelando que as taxas de mortalidade aumentam significativamente com a idade. Como resultado, o RCEI foi ajustado para aproximadamente dois milhões de reais. A equipe realizou simulações envolvendo 10.000 pacientes e analisou como variações em custos e eficácia poderiam afetar os resultados do modelo. Posteriormente foi apresentado o impacto econômico da vacinação contra a gripe, com foco nas taxas de hospitalização relacionadas à gripe na população em geral. Uma análise revisada do impacto orçamentário estima cerca de 420 milhões anualmente, totalizando aproximadamente 2,1 bilhões em cinco anos, menor do que a estimativa anterior devido a uma redução de 15% no preço da vacina. A importância de entender o impacto limitado na mortalidade,

especialmente em populações mais velhas, é destacada, dado que a potencial melhoria na qualidade de vida é mínima. Apesar dos ajustes no modelo de eficácia da vacina, a análise sugere que o custo-eficácia da vacina permanece em 2,4 milhões de reais por ano de vida ajustado pela qualidade, com um impacto orçamentário projetado de milhões por ano. Os participantes discutiram a importância de abordar a desinformação em torno da vacinação, particularmente no contexto da gripe entre populações idosas. Um membro do Comitê expressou a importância de priorizar esforços para melhorar a adesão à vacinação em vez de introduzir novas vacinas, o que poderia criar mais confusão. Representando o programa nacional de imunização, esclareceu que a vacina quadrivalente contra a gripe não é mais necessária devido à ausência de certas cepas virais, defendendo, em vez disso, a vacina trivalente eficaz já em uso, que é produzida internamente e continua impactante na prevenção de hospitalizações e mortes. Ele observou que, embora possa haver melhorias marginais na eficácia com novas vacinas, os custos associados não justificam a troca, enfatizando a necessidade de discussões contínuas sobre a incorporação e atualizações da vacina dentro da estrutura atual. A discussão se concentra na priorização de novas vacinas dentro do contexto do cenário epidemiológico atual, particularmente no que diz respeito aos vírus respiratórios. Enfatiza a necessidade de gerenciar restrições orçamentárias e focar em questões de saúde mais urgentes, afirmando que a incorporação de uma vacina trivalente contra influenza de alta dose não é uma prioridade para o Programa Nacional de Imunização (PNI) neste momento. O um especialista convidado, destaca a importância dos casos subnotificados de influenza em idosos, enfatizando a necessidade de estratégias de vacinação direcionadas para grupos específicos de alto risco acima de 80 anos para reduzir potencialmente os custos de hospitalização. Por fim, o comitê chega a uma decisão unânime de recomendar contra a incorporação desta vacina contra influenza para idosos, citando as justificativas discutidas.

Recomendação final: os membros do Plenário, presentes na 137ª Reunião Ordinária Conitec, realizada no dia 13 de fevereiro de 2025, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por unanimidade a recomendação desfavorável à incorporação ao SUS da vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada) alta dose para a prevenção da infecção causada pelo vírus influenza em idosos com 80 anos de idade ou mais. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 970/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública de nirsevimabe para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior associada ao Vírus Sincicial Respiratório para todos os bebês prematuros e/ou portadores de comorbidades.

Tema: Nirsevimabe para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior associada ao Vírus Sincicial Respiratório para todos os bebês prematuros e/ou portadores de comorbidades.

Tecnologia: Nirsevimabe.

Indicação: Prevenção de infecção do trato respiratório inferior associada ao Vírus Sincicial Respiratório para todos os bebês prematuros e/ou portadores de comorbidades.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Sanofi.

Apresentação: NATS do Instituto Nacional de Cardiologia (INC).

ATA: A reunião se iniciou com a apresentação da empresa demandante da incorporação da tecnologia, que apresentou os mesmos argumentos já apresentados no dossiê e avaliados no relatório de recomendação. Enfatizaram os benefícios da tecnologia na proteção contra bronquiolite, complicações respiratórias, bem como na hospitalização e mortalidade, principalmente de países de baixa e média renda. A demandante foi questionada sobre a população de prematuros extremos nos estudos. O demandante cita o estudo MEDLEY. Foi enfatizado também a comodidade posológica e a melhor adesão do nirsevimabe em relação ao palivizumabe, devido a este ser dose única. Outro questionamento foi sobre a redução de R\$ 212 mil por QALY para R\$ 325 por QALY. O representante da demandante justifica a queda do RCEI pelos custos. Após isso foi questionado se foi considerada a taxa de desperdício sobre o nirsevimabe. O representante da demandante justifica que não foi considerado por ser dose única. A representante do NATS questiona que desperdícios da cadeia de frios devem ser considerados. Foi questionado também sobre o período de proteção. A resposta foi que a cobertura é de no mínimo 5 meses, que são os resultados que foram medidos nos estudos. Foi enfatizada a importância desse dado para o planejamento das campanhas de imunização. Questionou-se também a retirada dos pacientes cobertos pelo setor privado. Foi discutido também a idade ideal para a imunização. Para a implementação deve ser considerada a sazonalidade para pensar na melhor estratégia. Opiniões incluem em torno do programa year-round, ou ano inteiro, 1 mês antes da sazonalidade, e ao nascimento na maternidade. Por fim, foi questionada sobre a capacidade da empresa para atender o programa de imunização considerando uma substituição total de tecnologia. O representante da

demandante orientou que as projeções de produção levaram em consideração o orçamento disponível para palivizumabe. Após a participação do demandante, o NATS apresentou o retorno das Consultas Públicas. Vantagens identificadas, na opinião dos participantes foram o custo mais barato, a comodidade posológica, a magnitude das interações por VSR, a proteção de crianças vulneráveis. Apresentou-se então as mudanças do modelo, após a nova proposta de preço, que pode ser consultado no relatório final. A nova proposta de preço é de R\$ 1.273,18, condicionada a toda a população demandada de prematuros e pacientes com comorbidades, conforme bula. O RCEI é de 355,43/QALY sendo fortemente dominante. O impacto orçamentário incremental seria de aproximadamente R\$ 100 milhões no primeiro ano considerando 70% de cobertura vacinal no primeiro ano, e foi considerado cost-saving. Após a apresentação do NATS foram discutidas questões de implementação, principalmente devido à inclusão no cálculo do impacto orçamentário de pacientes da saúde suplementar. Como argumento final para a inclusão dos pacientes na saúde suplementar, afirmou-se que o SUS é um sistema universal, e que seus cálculos devem incluir potenciais pacientes para que não se curse com falhas no fornecimento. Foi realizada uma apresentação da epidemiologia da SRAG, e da importância da proteção dos pacientes prematuros, baseando-se em equidade, por parte da Secretaria de Atenção Primária em Saúde. A SAPS enfatiza que a incorporação do nirsevimabe seria importante para proteger essas crianças de hospitalizações e mortalidade. Enfatizou-se a magnitude de bebês prematuros no Brasil, que é maior que o número de nascidos vivos do Chile, tornando o desafio de proteção dessas crianças muito importante. Foram ressaltadas novamente aspectos de comodidade posológica e a maior adesão ao tratamento. Foi expressada também a necessidade de se ampliar a cobertura para além dos bebês prematuros, por meio da vacina do VSR. Outra vantagem sobre o nirsevimabe é que a estratégia de implementação é potencialmente mais simples do que a do palivizumabe, por exemplo, não necessitando ser administrado em grandes centros, podendo ser implementado na rede de atenção primária. Enfatizou-se novamente o potencial do nirsevimabe desafogar a superlotação dos hospitais, principalmente durante a sazonalidade. Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 14 de fevereiro de 2024, deliberaram por unanimidade com recomendar a incorporação do nirsevimabe para prevenção de infecção do trato respiratório inferior associado ao vírus sincicial respiratório para todos os bebês prematuros ou portadores de comorbidades, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. A decisão final amplia a proteção contra o vírus sincicial respiratório para prematuros de 29 semanas para 37 semanas, além de incluir crianças até 2 anos de idade, não prematuras imunocomprometidas ou com comorbidades (cardiopatia

congenita, broncodisplasia, imunocomprometidas, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular, ou anomalias congênitas das vias aéreas). Para esta incorporação os membros consideraram: a importância epidemiológica do vírus sincicial respiratório, principalmente em crianças de 0 a 6 meses, os benefícios clínicos como diminuição de infecções de vias aéreas e hospitalizações por complicações respiratórias; comodidade posológica, uma vez que sua administração é realizada em dose única; a custo-efetividade do nirsevimabe que se demonstrou *cost-saving*; a nova proposta de preço realizada pela empresa demandante, o que diminui o impacto orçamentário incremental. Assim foi assinado o Registro de Deliberação nº 971/2025.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 13 de fevereiro de 2024, deliberaram por unanimidade com recomendar a incorporação do nirsevimabe para prevenção de infecção do trato respiratório inferior associado ao vírus sincicial respiratório para todos os bebês prematuros ou portadores de comorbidades, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. A decisão final amplia a proteção contra o vírus sincicial respiratório para prematuros de 29 semanas para 37 semanas, além de incluir crianças até 2 anos de idade, não prematuras imunocomprometidas ou com comorbidades (cardiopatia congênita, broncodisplasia, imunocomprometidas, síndrome de Down, fibrose cística, doença neuromuscular, ou anomalias congênitas das vias aéreas). Para esta incorporação os membros consideraram: a importância epidemiológica do vírus sincicial respiratório, principalmente em crianças de 0 a 6 meses, os benefícios clínicos como diminuição de infecções de vias aéreas e hospitalizações por complicações respiratórias; comodidade posológica, uma vez que sua administração é realizada em dose única; a custo-efetividade do nirsevimabe que se demonstrou *cost-saving*; a nova proposta de preço realizada pela empresa demandante, o que diminui o impacto orçamentário incremental. Assim foi assinado o Registro de Deliberação nº 971/2025.

Apreciação das contribuições de consulta pública da vacina vírus sincicial respiratório A e B (recombinante) para a prevenção da doença do trato respiratório inferior e da doença grave do trato respiratório inferior causada pelos vírus sincicial respiratório em bebês por imunização ativa em gestantes.

Tema: Vacina vírus sincicial respiratório A e B (recombinante) para a prevenção da doença do trato respiratório inferior e da doença grave do trato respiratório inferior causada pelos vírus sincicial respiratório em bebês por imunização ativa em gestantes.

Tecnologia: Vacina vírus sincicial respiratório A e B.

Indicação: Prevenção da doença do trato respiratório inferior e da doença grave do trato respiratório inferior.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Pfizer Brasil.

Apresentação: NATS do Instituto Nacional de Cardiologia (INC)

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 135ª Reunião da Conitec, realizada no dia 07 de novembro de 2024, deliberaram por unanimidade dos presentes que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável para vacina vírus sincicial respiratório A e B (recombinante) para a prevenção da doença do trato respiratório inferior e da doença grave do trato respiratório inferior causada pelos vírus sincicial respiratório em bebês por imunização ativa em gestantes. Para esta recomendação foram considerados: a incerteza nas evidências publicadas em relação a dados de segurança, evidência de baixa qualidade e o elevado impacto orçamentário. Foi sugerido que o preço da dose da vacina fosse reapresentado pela empresa para que seja viável uma potencial incorporação no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 77/2024: disponibilizada no período de 22 de novembro de 2024 a 11 de dezembro de 2024.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 95: realizada pelos consultores do NATS/INC

ATA: Durante a 137ª reunião de Medicamentos da Conitec realizada no dia 13 de fevereiro de 2025 no Comitê de Medicamentos, discutiu o retorno da consulta pública sobre vacina recombinante contra o VSR destinada a prevenir doenças do trato respiratório inferior em bebês. Teve início com a apresentação dos representantes da Pfizer que mostraram estatísticas sobre hospitalizações e mortes devido ao VSR em bebês, juntamente com dados de ensaios clínicos que demonstraram a eficácia da vacina, alegando uma eficácia média de 70% na prevenção de doenças graves e 49,2% para casos não graves, logo em seguida fizeram uma comparação da nova oferta e resultados após a CP, em relação ao preço, apresentaram reduções dos R\$ 260,00 originais para R\$ 195,00 por dose. Nos dados da empresa, a relação de custo efetividade mudou de R\$9.810,10/QALY para R\$4.313,40/QALY e ainda segundo os

mesmos, a relação de impacto orçamentário em 5 anos, haveria de mudar de R\$523 milhões para R\$193 milhões. Citaram ainda a diferença entre o modelo proposto por eles em relação ao modelo apresentado pelos profissionais do NATS do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), que no caso o modelo do Nats era de Markov misto, com diferenças no sistema de custeio e nos dados de utilidade. Após a apresentação da empresa Pfizer, o representante do Conselho Nacional de Saúde – CNS reforçou o entendimento sobre o preço, sendo confirmado o valor de R\$195,00 por dose e em seguida a representante do NATS/INC questionou sobre a vinculação do preço a obrigatoriedade de doses e a empresa findou a responder que não haveria proposta condicionada, também o especialista representante da Associação Médica Brasileira-AMB faz um questionamento sobre a previsão de pessoas atendidas no qual a empresa mostrou em seu modelo de impacto orçamentário que contemplava a população completa e respondendo também o questionamento do NATS/INC sobre a segunda gestação, sendo respondido que estudos clínicos estavam em andamento e quando finalizados seriam apresentados. Dando continuidade, foram apresentados pelos profissionais do NATS/INC, os resultados da consulta pública. A Consulta Pública nº 95/2024 recebeu 1980 contribuições, das quais 99,6% foram favoráveis à incorporação da vacina. Os principais argumentos destacaram a necessidade de prevenir infecções graves pelo VSR em lactentes, garantindo acesso universal à tecnologia para reduzir as desigualdades no SUS. Ademais, foi enfatizado o potencial da vacina em reduzir hospitalizações e infecções graves das vias aéreas inferiores associadas ao VSR, contribuindo para menor sobrecarga do sistema de saúde e redução de custos assistenciais. Sociedades médicas, como a Sociedade Brasileira de Pediatria e a Sociedade Brasileira de Infectologia, reforçaram a segurança e eficácia da vacina, enquanto organizações da sociedade civil enfatizaram a importância de assegurar o acesso equitativo entre populações vulneráveis. A empresa fabricante contribuiu com questionamentos sobre aspectos metodológicos da avaliação econômica propondo uma redução do preço da vacina (R\$ 195,00 ou USD 33,88, considerando câmbio de USD 1=R\$ 5,75). Com base nas contribuições recebidas, os pareceristas do NATS/INC adotaram o modelo econômico elaborado pelo demandante com ajustes principalmente nos parâmetros de custo, logística e desperdício. A análise resultou em uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 148 mil por QALY, valor acima do limiar adotado no Brasil, sendo estimado que a vacina deveria custar R\$ 94,57 por dose para ser considerada custo-efetiva (51% abaixo do valor proposto). Uma análise adicional, considerando o índice de privação BrazDep, indicou que a vacina só seria custo-efetiva, ao preço atual, no primeiro quintil da população, que corresponde aos grupos socioeconomicamente mais vulneráveis. A análise de impacto orçamentário, considerando um

market share inicial de 30% no primeiro ano, com incremento de 5% ao ano até atingir 50% no quinto ano, estimou um custo incremental de R\$ 108 milhões no primeiro ano, totalizando R\$ 705 milhões em cinco anos. Essa ampliação da cobertura resultaria na prevenção de aproximadamente 18 mil internações e 7 mil consultas ambulatoriais no primeiro ano. Em relação à segurança, novos estudos identificados durante a consulta pública reforçaram as preocupações sobre o risco de parto prematuro. A análise final do estudo MATISSE indicou um aumento significativo da prematuridade em gestantes vacinadas entre 28 e 32 semanas (6,8% no grupo vacina vs. 4,8% no placebo, RR 1,43; IC 95%: 1,02–2,02). Além disso, a publicação final do estudo MATISSE identificou uma redução progressiva da eficácia da vacina ao longo do primeiro ano em relação às hospitalizações por VSR, caindo de 55,3% (IC 95%: 23,8–74,6) aos 180 dias para 24,2% (IC 95%: -11,1–48,6) em 360 dias. Após a apresentação do NATS/INC o representante do Conselho Nacional de Secretarias municipais de Saúde – CONASEMS, teceu comentários sobre as evidências e externou sobre o preço alto da vacina. O mesmo questionou os especialistas sobre a cobertura vacinal de gestantes, todavia, antes das respostas, foi dada a palavra para que o diretor do Programa Nacional de Imunizações-PNI fizesse uma breve apresentação. Assim o representante do PNI apresentou os dados epidemiológicos e de vigilância sobre o VSR, reforçando a infecção em crianças, também mostrou as intenções de farmacovigilância sobre as vacinações e opinou sobre o niservimabe e a provável necessidade de atender toda população de crianças prematuras. Ainda em sua apresentação mostrou-se favorável a incorporação e enfatizou a importância de avaliar a efetividade da vacina usando dados do banco de dados nacional de saúde, particularmente à luz de tendências epidemiológicas como o atual surto de coqueluche. Nos debates o representante da AMB sugeriu a vacinação a partir de 28 semanas e discutiu sobre relações de iniquidades. O representante da Secretaria de Atenção Primária à Saúde – SAPS destaca que embora haja um reconhecimento de um sistema de farmacovigilância robusto no Brasil, as disparidades na cobertura de vacinação entre populações menos privilegiadas são atribuídas como preocupações críticas, enfatizando a importância do acesso equitativo, especialmente para mulheres em áreas de difícil acesso, e a necessidade de fortalecer os esforços de vacinação para melhorar a prestação de cuidados dentro do sistema de saúde. Na sequência a especialista inscrita externa sua opinião no que tange a necessidade de vacinação de bebês a termo, ou seja, acima de 37 semanas e opina ser favorável para vacinação acima de 32 semanas, pois seria um período racional que evitaria riscos, opinando ainda sobre a preocupação do acesso para as mulheres de baixa renda. Na sequência o representante da Secretaria de Atenção especial da saúde-SAES questiona sobre os valores médios da análise econômica que incluíram um coeficiente de ajuste

específico e expressa preocupação de que a relação custo-efetividade esteja comprometida, uma vez que alguns membros da população já têm acesso a um tratamento diferente (anticorpo). Ele destaca e elogia o grupo do NATS/INC sobre a utilização nos estudos em que apresentaram uma abordagem estruturada para avaliar a equidade usando índices de privação. Além disso, o mesmo questiona sobre limites estabelecidos na literatura que orientam os tomadores de decisão sobre quando discrepâncias na equidade justificam ajustes em considerações de custo-efetividade. Assim em resposta aos questionamentos a representante do NATS/INC esclarece; 1) ter usado o fator de ajuste de 2,8 para custos; 2) não previu a intersecção com o uso do niservimabe; 3) que o grupo está em aprendizado sobre os modelos de equidade, sendo complementado pelo representante da SAPS que sugere também o índice de vulnerabilidade social-IVS nas análises. Também o representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS, chega a questionar se o modelo não acabaria por gerar sobreposição de pacientes entre 32 a 37 semanas e como seria possível minimizar tal efeito, ao passo que foi respondido pelo diretor do PNI, que tal possibilidade poderia ocorrer e que necessitaria uma discussão técnica mais aprofundada, sendo na sequência complementado pela opinião da representante do CNS sobre os reais mecanismos para evitar que as pessoas não fossem submetidas à sobreposição de tecnologias. O diretor do PNI reconhece a importância da colaboração dentro do Ministério da Saúde e seus comitês técnicos para criar estratégias eficazes após a incorporação de novas vacinas e para garantir que todos os nascidos vivos possam acessar essas tecnologias. Também questionado pela especialista se haveria diferença quanto à segurança e eficácia de uma vacina administrada a mulheres grávidas, particularmente aquelas vacinadas após 28 semanas de gestação, sendo respondido pelo NATS/INC que as evidências apresentadas indicam que mulheres vacinadas a partir de 32 semanas não apresentaram risco aumentado de parto prematuro em uma coorte retrospectiva dos Estados Unidos, embora alguns estudos, incluindo dados da África do Sul, tenham sugerido uma tendência ao aumento de partos prematuros. Ainda na discussão o representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA levanta questões sobre a sobreposição de tecnologias e o impacto resultante no modelo de custo-efetividade, sendo respondido pelo NATS/INC que o ICER poderia aumentar. A diretora do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e também representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS faz um questionamento sobre a existência de dados relacionados a gestantes vacinadas por sazonalidade, sendo respondidas que tal cenário havia sido descartado no modelo por sugestão do próprio PNI. Aberta a reunião para comentário e consideração, a diretora do DGITS fez um breve resumo

de toda a demanda e discussão ocorrida até o momento. Ao término externou o voto da SECTICS como favorável a incorporação, chamando a atenção para estímulo a farmacovigilância e redução do impacto orçamentário mais econômico frente a proposta inicial, tendo seu voto seguido pelo representante da SAES. Antes de votar o representante da SAPS ainda teceu questões sobre o perfil em termos de semanas de gestação que a vacina seria aprovada, sendo respondido pelo diretor do PNI que a bula apresentava acima de 24 semanas, mas que passaria ainda por discussão técnica, logo a SAPS acompanhou o voto favorável, também a ANVISA acompanhou o voto. A discussão destacou a necessidade de esclarecer e simplificar a linguagem no relatório para evitar repetições, garantindo que o propósito da vacinação que seria prevenir doenças respiratórias graves em recém-nascidos fosse claramente articulado, todavia há de se destacar a opinião e o voto do representante do Conselho Nacional de Secretarias municipais de Saúde – CONASEMS, que externou uma preocupação sobre o fato da tecnologia a ser incorporada estar acima do limiar de custo-efetividade preconizado pela CONITEC e assim votou contrário à incorporação, uma vez que “esta seria a primeira vacina NÃO custo efetiva a ser incorporada”. Ao término os participantes concordaram com os ajustes necessários na redação do relatório e reconheceram as contribuições dos membros da equipe envolvidos no processo.

Recomendação Final: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 13 de fevereiro de 2025, deliberaram por maioria simples recomendar a incorporação da vacina contra o vírus sincicial respiratório A e B (recombinante) para prevenção da doença do trato respiratório inferior causado pelo VSR em recém-nascidos, conforme estratégia do Programa Nacional de Imunizações. Relatório de recomendação 975. Registro de deliberação nº972/2025.

Apreciação inicial do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel para pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados - Retirado de pauta.

Apreciação inicial do progestágenos orais para o tratamento de endometriose - Retirado de pauta

Apreciação das contribuições de consulta pública de cloridrato de memantina (solução oral e comprimido dispersível) para o tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

Tema: Apreciação das contribuições de consulta pública de cloridrato de memantina (solução oral e comprimido dispersível) para o tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

Tecnologia: Memantina (solução oral e comprimido dispersível).

Indicação: Tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave em pacientes com disfagia.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS/MS). A demanda é originária do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer.

Apresentação: Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Hospital Alemão Oswaldo Cruz – UATS.

ATA: Iniciou-se a apresentação do tema pela retomada da recomendação inicial emitida pelo Comitê de Medicamentos durante a 135ª reunião ordinária da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. A técnica explicou que o referido Comitê emitira recomendação inicial desfavorável à incorporação em função do custo superior das apresentações utilizadas no tratamento de pacientes com disfagia, a saber, solução oral e comprimido orodispersível, em relação ao comprimido revestido já incorporado, com impacto orçamentário considerado alto. A seguir passou a falar da consulta pública de número 101 de 2024, afirmando que foram recebidas três contribuições, acompanhadas por dois anexos, das quais identificou duas válidas com manifestações contrárias à recomendação inicial da Conitec. Disse que as contribuições partiram de profissional de saúde, representando a Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, e de uma organização da sociedade civil. A técnica leu trechos das contribuições, nos quais havia considerações sobre a eficácia das apresentações em análise no tratamento de pacientes com disfagia, ressaltando o papel dessas apresentações para melhorar o acesso desses pacientes ao tratamento. Em seguida apresentou o conteúdo de contribuição proveniente de um cuidador, na qual descreve a dificuldade da mãe em utilizar a forma sólida do medicamento. Apresentou outros aspectos das contribuições recebidas, enfatizando a facilidade de administração e a maior adesão associadas às formas líquidas e orodispersível. A esse

respeito e, segundo a contribuição, a manipulação das formas sólidas, como por trituração por exemplo, para permitir o uso em indivíduos com dificuldade de deglutição, pode interferir na concentração veiculada em cada dose e na eficácia do tratamento. Em seguida apresentou as contribuições sobre os aspectos econômicos, cujo conteúdo ressaltava a possibilidade de haver economia pela incorporação das novas formas em função da diminuição de complicações relacionadas à baixa eficácia de tratamento e diminuição de desperdício. Em seguida e após o término da apresentação, representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde (SECTICS) disse que na apreciação inicial da matéria o Comitê considerara alto o impacto orçamentário incremental associado à incorporação dessas formas farmacêuticas. Afirmou que não houve contribuições na consulta pública com propostas de preços. Em seguida representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou se havia genéricos em comercialização. A representante da SECTICS disse que, para a forma líquida havia duas empresas produtoras e para a forma orodispersível havia uma. O representante do CNS disse que não houve propostas porque uma empresa fica esperando a outra fazer uma primeira proposta. Disse que como a compra seria centralizada e por meio de licitação a expectativa é que o impacto orçamentário seja menor. Continuou perguntando se as empresas não teriam sido oficiadas sobre os preços. A representante da SECTICS disse que não. Representante do CNS disse que, na reunião anterior, houve a sugestão de envio de ofícios para as empresas para solicitar propostas de preços. Em seguida perguntou se havia prazo suficiente para suspender a apreciação até que se enviassem os ofícios para as empresas. Representante da SECTICS disse que haveria prazo suficiente até a próxima reunião e confirmando que não foi enviado ofício, retirou o item de pauta, dizendo eu a matéria seria reavaliada na 138ª reunião. Encaminhamentos: Enviar ofícios para as empresas solicitando propostas de preços e trazer o resultado na próxima reunião.

Apreciação das contribuições de consulta pública de donepezila para o tratamento de pacientes com doença de Alzheimer grave.

Tema: Donepezila para o tratamento de pacientes com doença de Alzheimer grave.

Tecnologia: Donepezila.

Indicação: tratamento de pacientes com doença de Alzheimer grave.

Tecnologia: Donepezila.

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

Apresentação: Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

ATA: A apresentação foi iniciada com a apresentação da análise qualitativa da consulta pública que ficou aberta do dia 22/11/2024 ao dia 11/12/2024. Contextualizou que na 134ª reunião o parecer da Conitec foi favorável a incorporação da donepezila como monoterapia, levando em consideração a possibilidade de economia ao sistema e foi desfavorável a incorporação da donepezila associada a memantina. Houve 14 contribuições, sendo que 92% manifestaram-se favoráveis à incorporação da donepezila e 8% desfavoráveis, sendo que 77% declararam que tinham experiência com a tecnologia avaliada. Em relação aos pontos, pontos favoráveis, se destacam a eficácia retardando a progressão da doença, o alto custo do medicamento e a qualidade de vida. Em relação aos pontos desfavoráveis, estão a piora dos sintomas após a suspensão do medicamento e os eventos adversos, como alterações gastrointestinais. Dos medicamentos associados a memantina foi a mais citada e foram descritos os benefícios do medicamento e os eventos adversos. Na sequência foi apresentado as contribuições técnicas, que teve duas contribuições no tópico de evidências clínicas, uma da associação crônicos do dia a dia e uma da sociedade brasileira de geriatria e gerontologia, e as contribuições foram separadas em alguns tópicos, entre elas ambas as contribuições reconhecem a melhora significativa na qualidade de vida, na evolução do desempenho cognitivo, mas apontaram que há necessidade de mais estudos, como ensaios clínicos randomizados e que a decisão de manter o suspender os medicamentos nas fases avançadas deve ser individualizada e compartilhada entre médicos e familiares. Não foi encaminhado nenhuma contribuição no tópico de estudos econômicos, e portanto, não houve evidência clínicas e econômica adicionais que não tenha sido discutido anteriormente. Na sequência foi aberto para a discussão da plenária com a participação dos especialistas, que teve participação da médica convidada da AMB. A diretora iniciou lembrando a discussão da reunião sobre o uso em monoterapia ou associado e questionou a especialista se havia uma razão para esta discussão nos pacientes graves e se as evidências levantadas tenham estes pacientes misturados a outros níveis de gravidade, dado a subjetividade da classificação clínica. A especialista esclareceu que a tecnologia em discussão está indicada para a doença leve até grave, mas que quanto antes a donepezila for introduzida os benefícios seriam maiores, já a memantina tem benefícios no doença leve a grave, mas preferencial na doença moderada-grave, sendo que ambos tem benefícios, e a diferença pode estar não no benefício e sim nos eventos adversos, dependendo de cada

pacientes e que o grupo de pacientes mais específico que se beneficiaria do uso associado dos dois medicamentos é quando o paciente apresenta alterações comportamentais da doença desde que não haja eventos adversos graves ao paciente, e reforçou que quando o paciente que evoluiu para a doença grave não a lógica não é introduzir este medicamento e sim retirar, mas que muitas vezes é necessário a manutenção do medicamento. O técnico também respondeu que não havia uma evidência direta e que por isso resolveram analisar evidência indireta dos pacientes moderados-graves e que a eficácia era superior para a associação vs a monoterapia e os eventos adversos foram similares. A segunda especialista declarou que tem conflito de interesse por participar de estudos de algumas indústrias que fabricam a droga, e fez uma fala corroborando com o que já tinha sido dito, inclusive reforçou que não faz muito sentido na fase grave a introdução da donepezila, a não ser que o paciente apresente alterações comportamentais, e deve ser mantida nos pacientes que está apresentando benefício, lembrando que na fase grave da doença é quando as alterações comportamentais são mais frequentes. Neste sentido a diretora recuperou a pergunta PICO e foi esclarecido que o foco era exatamente o uso na forma grave da doença, pois para o paciente leve e moderado, as tecnologias já estão incorporadas. Desta forma, a discussão ficou pautada em relação ao cenário discutido e o racional clínico, já que na doença moderada-grave o paciente já está em uso dos medicamentos associados, donepezila+memantina e quando ele evolui para a doença grave, normalmente se retira a droga nos casos que ele não mostra mais benefícios, e então seria para os pacientes que não estão fazendo uso e aí ser introduzido a donepezila ao uso de memantina e foi enfatizado pelos especialistas que há uma população muito grande de diagnósticos tardios, que já estão em fase de moderada-grave e que estes com alterações comportamentais teriam uma indicação muito relevante da associação dos medicamentos. Foi solicitado aos técnicos que fosse lembrado como foi a discussão das evidências e então a técnica resumiu que haviam duas perguntas PICOs, sempre com a mesma população, mas uma como tratamento inicial e outra para a manutenção quando a doença progride, a busca não identificou evidências para estas população específicas de progressão ou não dos pacientes e sim pacientes classificados como pacientes com doença na fase moderada-grave, e então devido a isso, ela foi classificada como evidência indireta, e então foi encontrado ensaios clínicos de donepezila isolado vs placebo e memantina vs placebo, com favorecimento da eficácia para as drogas e também foi identificado que não havia diferença entre as drogas, mas que quando a donepezila foi combinada a memantina era superior a memantina isolada. Além disso, há uma subjetividade na classificação de transição entre a doença moderada para grave. Neste sentido, foi colocado que há necessidade de

inclusive colocar no PCDT como fase moderada-grave. E foi colocado pela especialista que há necessidade de sempre prestar atenção na manutenção dos medicamentos quando paciente evolui ao longo do tempo, dado a sobrevida longa da doença em fase grave. Após discussão, seguiu-se para a deliberação final. Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da donepezila para pacientes com doença de Alzheimer grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alex Barcelos Monaiar	SESAI/MS
Ana Cristina Marques Martins	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Cristiane Rocha de Oliveira	NATS
Eder Gatti Fernandes	SVSA/MS
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
Laíse Rezende de Andrade	SGTES/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SAPS/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Pedro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS

Viviana Lemke	CFM
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS