

## Ata da 96ª Reunião da Conitec

### Membros do Plenário – 7 de abril de 2021

**Presentes:** ANS, Anvisa, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, SAES, SAPS, SCTIE, SGTES e SVS.

**Ausentes:** SESAI e SE.

Tendo em vista a pandemia da Covid-19 e as orientações de enfrentamento a esta doença estabelecidas pelo Ministério da Saúde, as reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 88ª, em formato integralmente virtual. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

### Assinatura da ata da 95ª reunião da Conitec

**Certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave.**

**Tecnologia:** Certolizumabe pegol.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave.

**Demandante:** UCB Biopharma LTDA.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

**ATA:** A colaboradora do NATS iniciou a apresentação contextualizando os aspectos clínicos e epidemiológicos da psoríase moderada a grave, bem como descreveu o tratamento recomendado para a condição, de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas vigentes. Em sequência, foi apresentada a análise crítica das evidências clínicas e econômicas do dossiê enviado pelo demandante, para a proposta de incorporação do medicamento em análise. Após uma nova busca na literatura, não foram recuperadas evidências complementares além dos estudos já selecionados pelo demandante. Assim, a análise foi descrita partindo de duas revisões sistemáticas, avaliadas como de alta qualidade metodológica. O conjunto de evidências apresentadas no contexto de eficácia e segurança do certolizumabe demonstraram que para alcançar o desfecho PASI 90 ao ser comparado aos demais biológicos, o

secuquinumabe, o ustequinumabe e o risanquizumabe foram mais eficazes que o certolizumabe com RR de 1,98 [1,46-2,68], RR de 1,42 [1,05-1,92] e RR de 2,26 [1,65-3.16], respectivamente. O evento adverso mais frequente associado ao uso do certolizumabe, em ambas as doses, para o tratamento de doenças inflamatórias imunomediadas foi infecção, 28% maior no grupo tratamento, com RR 1,28 (IC95% 1,13-1,45) quando comparado aos controles e em especial infecções graves, com RR 2,17 (IC95% 1,36-3,47). As infecções mais frequentes foram as respiratórias (faringite, nasofaringite, sinusite e síndrome gripal), urinárias e gastrointestinais (gastroenterite e abscesso perianal). As evidências de eficácia e segurança foram avaliadas como moderada a alta certeza, respectivamente, por meio da ferramenta GRADE. De acordo com a avaliação econômica, o certolizumabe obteve uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 187.552,92/QALY sendo dominado (dominância estendida) pelo risanquizumabe e adalimumabe. Na análise de sensibilidade pôde ser observado que os diferentes cenários possíveis com o certolizumabe se mostram em grande parte sobrepostos aos cenários de tratamentos com risanquizumabe e secuquinumabe, tratamentos já disponibilizados no SUS. O impacto orçamentário da incorporação do certolizumabe como opção ao adalimumabe com uma migração de até 60% ao longo de 5 anos foi estimado em R\$ 539.247.966,08 e obteve uma redução de quase R\$ 50 milhões no orçamento ao longo de cinco anos. Além disso, não foi possível modelar e analisar a dose de 400mg, também utilizada na prática clínica, pois a dosagem apresentada para avaliação consistiu apenas da dosagem de 200mg. Na sequência, a técnica do DGITIS apresentou o Monitoramento do Horizonte Tecnológico, por meio do qual foram detectadas sete tecnologias para compor o esquema terapêutico da psoríase em placas moderada a grave em adultos: bimequizumabe, brodalumabe, miriquizumabe, netaquimabe, tildaquizumabe, deucravacitinibe e piclidenoson. Durante a participação do paciente, foi apresentada a sua perspectiva sobre a possível incorporação do medicamento para a condição em análise. O paciente informou fazer uso do infliximabe via judicialização há 11 anos, medicamento este que, segundo o paciente, trouxe melhora física, mas em contrapartida trouxe consequências emocionais, segundo relato, implicado pelo tempo de locomoção ao centro de saúde onde é realizada a infusão do medicamento. Foi relatado também que não houve



contato com o certolizumabe pegol durante o tempo de tratamento. No estudo mais recente, de 2020, incluído na análise crítica do relatório, destacou-se o perfil de abandono maior no grupo de pacientes tratado com certolizumabe em comparação com ustekinumabe e secuquinumabe. Em resumo, durante discussão dos membros do plenário, concordou-se que não foram observadas vantagens em termos de eficiência do certolizumabe pegol em comparação aos biológicos já disponíveis para o tratamento da psoríase em placas moderada à grave sob a perspectiva do SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do certolizumabe pegol para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave.

**Secuquinumabe para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica.**

**Tecnologia:** Secuquinumabe (Cosentyx®)

**Indicação:** Tratamento de espondiloartrite axial em pacientes adultos

**Solicitação:** Incorporação em primeira etapa

**Demandante:** Novartis Biociências S.A.®

**Apreciação inicial do tema:** Apresentação feita por um técnico Departamento de Gestão, Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

**ATA:** Trata-se de apresentação inicial da avaliação crítica do pedido de incorporação de secuquinumabe em primeira etapa de terapia com biológicos para espondiloartrite axial submetido pela Novartis®. A empresa submeteu no formulário de incorporação pedido para espondilite anquilosante, embora no documento principal tenha apresentado estudos para espondiloartrite axial não-radiográfica e espondilite anquilosante (espondiloartrite axial radiográfica), ambas formas da espondiloartrite axial. Para a forma não radiográfica foram apresentados os resultados de uma metanálise em rede de acordo com os quais golimumabe e certolizumabe pegol seriam mais eficazes que secuquinumabe, adalimumabe e etanercepte para o tratamento da doença, que seriam igualmente eficazes, em relação aos desfechos ASAS40, BASDAI, BASDAI50 e BASFI. Observou-se que foram identificadas inconsistências na validade interna do estudo principalmente em relação ao critério de similaridade entre os estudos integrados na metanálise em rede. Em estudo de custo-efetividade secuquinumabe foi considerado o menos efetivo e associado ao menor custo. Em avaliação de impacto orçamentário a incorporação de secuquinumabe em primeira



etapa de tratamento com biológicos foi associada a uma economia de recursos em cinco anos (R\$ 42 milhões). Para esta última considerou-se como população elegível tanto indivíduos com espondiloartrite axial não radiográfica quanto radiográfica (espondilite anquilosante). Para indivíduos com espondilite anquilosante, para a qual se inicia o tratamento com doses de 150 mg, considerou-se que 15% dos indivíduos receberia doses de 300 mg do medicamento. Para espondilite anquilosante foram reapresentados estudos já submetidos em 2019 e constantes no Relatório de Recomendação nº 484. O plenário considerou que não se demonstrou de forma clara a superioridade de secuquinumabe em relação aos anti-TNF que hoje são indicados em primeira etapa biológica. Houve também dúvidas em relação à porcentagem de indivíduos que receberia a dose de 300 mg de secuquinumabe no caso de espondilite anquilosante e a observação de que essa proporção alteraria de forma considerável os resultados dos estudos de custo-efetividade e impacto orçamentário.

**Recomendação:** os membros presentes na 96ª reunião ordinária da Conitec deliberaram por unanimidade não recomendar, de forma preliminar, a incorporação no Sistema Único de Saúde de secuquinumabe em primeira etapa de tratamento biológico para espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não-radiográfica).

**Citrato de tofacitinibe para tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina e 6-mercaptopurina.**

**Tecnologia:** Citrato de tofacitinibe.

**Indicação:** Tratamento da retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina e 6-mercaptopurina.

**Demandante:** Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** A técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando a condição clínica, retocolite ulcerativa, a tecnologia em avaliação, sua indicação clínica aprovada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a indicação proposta para incorporação, de acordo com o demandante. Foi apresentada a análise crítica das evidências clínicas e econômicas do dossiê do demandante. O documento continha



seis evidências científicas, sendo um estudo agregado de três ensaios clínicos randomizados, três revisões sistemáticas com comparações indiretas e duas análises post hoc. Nova busca realizada pela Secretaria-Executiva da Conitec não identificou novas evidências, no entanto, o estudo agregado foi excluído por já ter sido incluído em duas das revisões sistemáticas selecionadas. As revisões obtiveram avaliação de qualidade moderada e a certeza da evidência foi avaliada como moderada a alta. Os resultados dos estudos foram descritos de acordo com os seguintes desfechos: remissão clínica, melhora endoscópica (cicatrização da mucosa), cessação do uso de corticoide, qualidade de vida e eventos adversos (segurança). Na comparação direta das evidências por meio de meta-análise, tanto tofacitinibe quanto infliximabe e vedolizumabe apresentaram resultados significativamente superiores ao placebo. Para o desfecho cura da mucosa, o tofacitinibe também se mostrou superior ao placebo, em pacientes naïves de anti-TNF, apresentando uma chance duas vezes maior de indução da melhora endoscópica (OR: 2,03 [IC 95%: 1,23 a 3,34]). Na semana 52, a cessação do uso de corticoide foi atingida em 35,4% dos pacientes do grupo tofacitinibe 5mg (23/65), em 47,3% dos pacientes do grupo tofacitinibe 10mg (26/55) e em 5,1% dos pacientes no grupo placebo. Para as comparações entre grupo intervenção e placebo, a diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Tofacitinibe mostrou ser significativamente superior em relação ao placebo para todos os desfechos de qualidade de vida avaliados na fase de indução, com exceção para a variação média do componente de saúde mental do SF-36. Quando comparado ao infliximabe e vedolizumabe, não diferiu significativamente em todos os desfechos avaliados. Já na fase de manutenção, o tofacitinibe não diferiu significativamente do vedolizumabe, exceto para o desfecho remissão IBDQ, em que foi significativamente superior. Infliximabe não foi avaliado nesta fase. Em relação ao perfil de segurança, na comparação indireta, observou-se que o risco de infecção com o citrato de tofacitinibe foi significativamente maior apenas na comparação com placebo, não apresentando diferenças significativas em relação ao infliximabe e ao vedolizumabe. Para o desfecho efeitos adversos graves também não foram observadas diferenças significativas entre tofacitinibe e os respectivos comparadores. A análise de custo-efetividade indicou que tofacitinibe apresenta melhor efetividade (QALY) e menor custo total quando

comparado com vedolizumabe e menor efetividade (QALY) e menor custo total, comparado a infliximabe. De acordo com a análise, o tratamento com citrato de tofacitinibe apresentou um menor custo total em relação ao vedolizumabe e infliximabe, na ordem de R\$ 19,54 mil e R\$ 23,07 mil, respectivamente. De acordo com a análise de impacto orçamentário, a incorporação do citrato de tofacitinibe resultaria em uma economia de, aproximadamente, R\$ 4,6 milhões no primeiro ano e de, aproximadamente, R\$ 37,8 milhões no acumulado de 5 anos, no cenário base. Considerando que o medicamento é oral e os comparadores biológicos são injetáveis, cenários com menor taxa de adesão à tratamento convencional prévio, ou ainda, maior participação de mercado do tofacitinibe e maior percentual de acesso proporcionariam economia direta, que pode variar entre R\$ 25,8 milhões e R\$ 59,3 milhões em cinco anos. O monitoramento do horizonte tecnológico foi apresentado por outra técnica do DGITIS, que detalhou um resultado de busca com dez tecnologias para compor o esquema terapêutico de adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave. As tecnologias identificadas, exceto uestequinumabe, não possuem registro nas agências reguladoras para o tratamento da retocolite ulcerativa, e também não foram avaliadas nas agências internacionais de ATS para essa indicação clínica. Considerando que a análise crítica apresentada incluiu novas evidências científicas, se comparada à proposta anterior do demandante, e que uma análise de custo-efetividade apropriada foi apresentada, os membros do Plenário da Conitec concordaram que há motivação para recomendar a incorporação do medicamento no SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, no SUS, do citrato de tofacitinibe para tratamento de retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos convencionais.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Psoriásica**

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

**Origem da demanda:** Incorporação do medicamento citrato de tofacitinibe

**Apreciação inicial do PCDT:** apresentado por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE).

**Consulta Pública (CP) nº 05/2021,** disponibilizada no período de 18 de fevereiro a 03 de março de 2021.

**Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 05/2021 por:** técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE).

**ATA:** A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS iniciou a apresentação contextualizando a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática e relembando a recomendação final da Conitec sobre a incorporação dos medicamentos tofacitinibe, certolizumabe pegol e secuquinumabe. O retorno da Consulta Pública (CP), realizada no período de 18 de fevereiro a 03 de março de 2021, resultou no total de 176 (cento e setenta e seis) contribuições recebidas, sendo 165 (cento e sessenta e cinco) de pessoa física e 11 (onze) de pessoa jurídica. A avaliação geral do PCDT foi considerada muito boa e boa pela maioria das contribuições (89%). A maioria (50%) das contribuições foi de interessados no tema, seguido por pacientes (21%). Das contribuições de pessoa jurídica, quatro foram de associações, duas de empresas e três de sociedades médicas. Os principais pontos abordados na CP foram relacionados com: as etapas de tratamento dos medicamentos, solicitando o posicionamento do secuquinumabe, certolizumabe pegol e tofacitinibe na mesma etapa de tratamento dos biológicos já disponíveis no SUS; solicitação para acrescentar ao lado do medicamento tofacitinibe a informação “em associação a MMCD” em todas as manifestações clínicas da AP; e, manifestação da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) acerca da terminologia utilizada no PCDT. Apontou-se que as etapas de biológicos definidas no PCDT estão de acordo com a incorporação desses medicamentos no SUS. Acerca da terminologia, foi solicitada a substituição do termo “artrite psoriática” para “artrite psoriásica” no texto do PCDT, visando a uniformização da linguagem. A SBR apontou que embora o termo “artrite psoriática” esteja presente





na ortografia oficial de acordo com o Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, não é comumente utilizado pelos reumatologistas e dermatologistas. O tema foi debatido pelo Plenário. O membro do Conselho Federal de Medicina considerou os argumentos suficientes para se fazer a correção da terminologia. Definiu-se por fazer a alteração do nome do PCDT para artrite psoriásica. Em relação a solicitação para acrescentar ao lado do medicamento tofacitinibe a informação “em associação a MMCD” em todas as manifestações clínicas da AP, foi apontado que no tratamento da AP Periférica (artrite ou dactilite), está descrito que o tofacitinibe tem indicação de associação com outros MMCD, além do MTX e que na manifestação da AP Axial ou Entesite não é indicado o uso de MMCD. Apontamentos foram apresentados de modo a esclarecer sobre a indicação do tofacitinibe nesta manifestação específica e, após a discussão dos presentes, ficou estabelecido manter o que já constava no texto e fluxograma do PCDT.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Artrite Psoriásica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 597/2021.

### **Secuquinumabe para tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica.**

**Tecnologia:** Secuquinumabe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica, em primeira linha de tratamento.

**Origem da Demanda:** Ampliação de uso.

**Demandante:** Novartis Biociências S.A.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A Conitec, em sua 94ª reunião ordinária, realizada no dia 03 de fevereiro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à ampliação de uso do secuquinumabe como primeira linha de tratamento biológico para pacientes com artrite psoriásica. Considerou-se, entre outros fatores, que o secuquinumabe continua com preço de tratamento superior ao do adalimumabe, no cenário esperado, no qual





60% dos pacientes utilizarão o secuquimumabe de 300 mg e 40% dos pacientes estarão em uso da dose de 150 mg.

**Consulta Pública (CP) nº 09/2021:** Disponibilizada no período de 22/02/2021 a 15/03/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 09/2021:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Foram recebidas 370 contribuições, sendo 109 contribuições de cunho técnico-científico e 261 contribuições de experiência pessoal ou opinião. A empresa fabricante do medicamento, a Novartis, participou da consulta pública apresentando novas análises econômicas, considerando um novo preço (R\$ 549,80 por caneta preenchida de 150 mg, incluindo impostos). Assim, o demandante relata que com base no custo de tratamento no cenário esperado (40% usando secuquimumabe 150 mg, 40% iniciando com a dose de 150 mg, mas podendo escalonar para 300 mg e 20% com psoríase concomitante em uso de 300 mg), considerando-se o ano de manutenção, o secuquimumabe se apresenta como uma alternativa poupadora de recursos quando comparada à todas as alternativas de medicamentos biológicos já incorporados no SUS. Os resultados da nova análise de impacto orçamentário, com a utilização do secuquimumabe em primeira etapa de terapia biológica, estima uma economia potencial de aproximadamente R\$ 31 milhões ao longo de 5 anos, o que representa uma economia de aproximadamente 45,86% em relação ao cenário previsto anteriormente (R\$ 21,2 milhões). Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes consideraram conveniente aguardar procedimento de compra (pregão eletrônico) a ser realizado pelo Ministério da Saúde para aquisição do medicamento adalimumabe, com previsão de realização em 14/04/2021. Dessa forma, o tema será novamente pautado na próxima reunião da plenária.

**Certolizumabe pegol para tratamento de pacientes com artrite psoriásica moderada a grave.**

**Tecnologia:** Certolizumabe pegol.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica moderada a grave.

**Demandante:** UCB Biopharma LTDA.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HB-DF).

**ATA:** Inicialmente a colaboradora do NATS contextualizou clínica e epidemiologicamente a artrite psoriásica e apresentou os tratamentos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) descritos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Também apresentou as características farmacológicas do fármaco avaliado. Posteriormente, fez um breve relato da incorporação do certolizumabe em segunda linha ocorrida em 2017. Em sequência, apresentou a análise crítica das evidências clínicas encaminhadas pelo demandante. Após uma análise criteriosa dos estudos foram selecionados quatro ensaios clínicos e três revisões com meta-análises em rede, ressaltando que não há estudos primários comparando as tecnologias. Os estudos clínicos incluídos apresentaram tempos de seguimentos de 24 a 216 semanas comparando o certolizumabe com placebo. O conjunto de evidências apresentadas demonstraram que para o desfecho Critério de Resposta na Artrite Psoriásica (PsARC) o certolizumabe foi semelhante a vários comparadores, mas inferior ao golimumabe e infliximabe; para o desfecho PASI 75 os resultados de eficácia do medicamento variaram entre as revisões conforme a meta-análise, segundo a qual o medicamento foi mais eficaz que alguns tratamentos em uma análise e inferior a outros quando utilizada metodologia diferente. Em relação ao desfecho do Critério do Colégio Americano de Reumatologia o medicamento foi inferior aos outros tratamentos em várias comparações, mas os resultados são incertos. Outros desfechos foram avaliados apenas utilizando os dados dos estudos clínicos: MDA (Minimal Disease Activity), DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis) e qualidade de vida (PROs Patient-Reported Outcomes) e em todos eles o



certolizumabe apresentou resultados melhores que placebo. Em relação a eventos adversos, resultados mostraram que o medicamento apresentou segurança de baixa a moderada. Após a explanação dos dados clínicos a colaboradora apresentou considerações sobre a avaliação econômica. Foram feitas observações sobre a ausência de taxa de desconto aplicada na análise, estimativas de custos inadequados devido às fontes utilizadas para captá-los e a proposta de uso de 14 aplicações no primeiro ano, sendo que seria necessário a inclusão de 15 aplicações, aumentando a previsão para 30 unidades do medicamento no primeiro ano. Outra limitação apresentada foi a ausência de análise de sensibilidade. Na análise de impacto orçamentário uma das limitações foi a inclusão do secuquinumabe no conjunto de opções para primeira linha de MMCD-b, apesar de não constar como alternativa no PCDT vigente, e o aumento considerável do market share do medicamento golimumabe no caso base sem incorporação, pois é o segundo com maior custo por tratamento, com variação de 20,8 a 40,8% em cinco anos, não se mostrando como escolha conservadora. Os resultados apresentados pelo demandante estimam uma economia aproximada de R\$ 12 milhões no cenário base, com variação até R\$ 6 milhões em cenários alternativos, no entanto, de acordo com a colaboradora, os dados revisados mostraram possibilidade de não haver economia e sim incremento de custos no tratamento de artrite psoriásica com medicamentos biológicos. Na sequência, a técnica do DGITIS apresentou o Monitoramento do Horizonte Tecnológico, no qual foram identificadas duas tecnologias para a indicação proposta: upadacitinibe e risanquizumabe. Foi concluído pelos membros do plenário que as evidências são contraditórias para atestar que o medicamento é igual ou inferior aos medicamentos já disponíveis em primeira linha e possui custo acima do adalimumabe, biológico de menor preço já incorporado. Os membros presentes declararam não possuírem conflitos de interesse com a matéria.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em primeira linha de tratamento biológico (MMCD-b).

**Enoxaparina (60mg/ 0,6mL) para tratamento do tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia.**

**Tecnologia:** Enoxaparina sódica 60 mg/0,6 mL injetável.

**Indicação:** Prevenção do tromboembolismo venoso (TV) em gestantes com trombofilia.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Incorporação de nova apresentação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) e representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde.

**ATA:** Iniciou-se por uma breve contextualização da demanda. A enoxaparina foi avaliada em 2018 pela Conitec: “Incorporar a enoxaparina sódica 40 mg/0,4 mL para o tratamento de gestantes com trombofilia no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, dada pela Portaria SCTIE/MS nº 10, publicada no DOU nº 18, do dia 25 de janeiro de 2018, seção 1, pág. 124.” Diante da proposta de atualização da redação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Profilaxia do Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia surgiu a necessidade de avaliar a apresentação de 60mg/0,6mL da enoxaparina injetável. A literatura disponível aponta que não há diferenças significativas para os desfechos de eficácia, efetividade e segurança entre a dose mínima e o ajuste de dose de enoxaparina na Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. Por sua vez, no cenário mais conservador, a análise de impacto orçamentário evidenciou uma economia de R\$ 55.369.020,00 diante da incorporação da enoxaparina 60 mg/0,6 mL no SUS ao longo de cinco anos (2021-2025). Quanto ao Monitoramento do Horizonte Tecnológico, não foram detectadas tecnologias para compor o esquema terapêutico de prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia. No Brasil, a enoxaparina não está sob proteção patentária. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.



**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, no SUS, da nova apresentação da enoxaparina (60mg/ 0,6mL) injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia.

**Teste comercial de sondas em linha para detecção do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), bem como mutações nas regiões determinantes de resistência à rifampicina e isoniazida (1ª linha) e à fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (2ª linha).**

**Tecnologia:** Teste comercial de sondas em linha.

**Indicação:** Detecção do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), bem como mutações nas regiões determinantes de resistência à rifampicina e isoniazida (1ª linha) e à fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (2ª linha).

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual de Campinas (NATS Unicamp).

**ATA:** Iniciou-se a apresentação relatando sobre o número de casos de tuberculose detectados e das restrições em determinar as resistências dos pacientes às drogas de 1ª linha e de 2ª linha. A recomendação é que o diagnóstico da tuberculose seja feito em clínica radiológica e por exames laboratoriais de cultura para isolar o microrganismo e realizar o teste de sensibilidade para verificar o perfil de resistência ou multirresistência do paciente. Foram apresentados três algoritmos de detecção utilizando LPA (line probe assay) ou ensaio de sondas em linha com baciloscopia, com exames de cultura e teste rápido molecular (TRM-TB); o objetivo destes algoritmos é o diagnóstico precoce de resistência às drogas de 2ª linha, permitindo o início do tratamento encurtado. Os exames serão realizados em laboratórios de referência nacional e regional. A aquisição de testes será centralizada. O teste pode ser realizado

a partir de amostra pulmonar e de material de cultura, com resultado em 5 horas. Espera-se redução no tempo do diagnóstico, redução do tempo de início do tratamento e fortalecimento da vigilância da TBMR, a possibilidade de realizar esquema encurtado de tratamento para TBMR, o aumento da chance de cura, redução no abandono do tratamento e quebra da cadeia de transmissão, sobretudo da tuberculose resistente. A população determinada foi aquela indicada para realizar os testes de detecção de resistência a drogas de 1ª linha, indivíduos com MTB (*Mycobacterium tuberculosis*) detectados pelo TRM – TB, ou baciloscopia positiva ou isolado de cultura de MTB ou para os testes de detecção a resistência à droga de 2ª linha. Os testes indicados foram os de acurácia em linha Genotype MTBDRplus e Genotype MTBDRsl. O teste de referência foi o fenotípico de cultura líquida. Os desfechos são a acurácia diagnóstica, rapidez no diagnóstico de resistência aos fármacos de 1ª e 2ª linha, aumento do número de casos resistentes com confirmação laboratorial, melhora no tempo de início do tratamento e diminuição da transmissibilidade da doença. A ferramenta QUADAS-2 foi utilizada para avaliar a aplicabilidade dos estudos e acurácia diagnóstica. A ferramenta AMSTAR-2 foi utilizada para avaliar a qualidade metodológica. Foram incluídos 38 estudos completos, abrangendo 3 revisões sistemáticas com metanálise e 35 estudos observacionais prospectivos e retrospectivos. Na avaliação econômica, o tipo de estudo foi de análise de custo utilidade, a população elegível foi indivíduos com tuberculose multirresistente detectado, indivíduos com TRM-TB; e pacientes com pesquisa de BAAR positiva e pacientes que o MTB foi isolado nas amostras de cultura. O comparador foram os testes fenotípicos automatizados para fármacos de 1ª e 2ª linha em cultura líquida, com horizonte temporal de 18 meses. Os desfechos foram a sensibilidade e a especificidade dos testes, a incidência de resistências aos fármacos de 1ª e 2ª linha e aqueles pacientes que obtiveram sucesso no tratamento. O QALY foi calculado em 5 anos de sobrevida do paciente. Todos os parâmetros utilizados tiveram como base os estudos avaliados nas revisões sistemáticas. Os testes de sonda em linha realizados de forma sequencial, testes LPA de 1ª e 2ª linha se mostraram mais custo-efetivos quando comparados aos testes fenotípicos de 1ª e 2ª linha. A razão custo-efetividade incremental (RCEI) foi de R\$ 1.750,37/QALY. Na análise no modelo de



tornado, as maiores interferências foram a probabilidade de resistência à rifampicina e a resistência combinada à rifampicina e isoniazida. A análise do impacto orçamentário foi realizada com base no cenário atual do SUS e em um horizonte temporal de 5 anos (2021 até 2025). Foi apresentado o custo unitário dos testes atualmente utilizados para realização do teste de sensibilidade fenotípico. Com base nos custos apresentados e no fluxo de diagnóstico de tuberculose, o custo total do diagnóstico por paciente para diagnosticar casos de tuberculose resistentes aos fármacos de 1ª linha utilizando LPA seria R\$ 141,37, e aos de 2ª linha seria de R\$ 164,41. Utilizando os comparadores, o custo total para diagnosticar os casos de tuberculose resistente aos fármacos de 1ª linha seria de R\$ 254,07; e aos de 2ª linha seria de R\$ 316,05. A incorporação do LPA ao diagnóstico de 1ª linha geraria uma economia anual de R\$ 4.192.794,00, e de R\$ 25.525.018,00 em 5 anos. Considerando a incorporação do LPA ao diagnóstico de 2ª linha, a economia anual seria de R\$ 5.641.311,00 e, ao longo de cinco anos, seria de R\$ 34.343.344,00. No Monitoramento do Horizonte Tecnológico para detecção do *Mycobacterium tuberculosis* e avaliação de resistência a drogas de 1ª linha e de 2ª linha foram realizadas pesquisas no banco de dados da ANVISA para verificar os registros sanitários, tendo sido encontrados 3 registros, quais sejam, o Genotype MTBDRplus, o Genotype MTBDRsl e o Genotype MTBDRsl versão 2.0. Em pesquisa realizada em registros da ANVISA e do FDA para encontrar tecnologias substitutivas aos testes propostos, foram encontrados 8 registros. Para verificar depósito de patentes foram realizadas pesquisas no Cortellis e no banco de dados PatentScope para, na qual foram encontrados 7 pedidos de patentes, das quais 5 tem pedido nacional e outras duas foram depositadas como patentes na China. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, no SUS, do teste comercial de sondas em linha para detecção do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), bem como mutações nas regiões determinantes de resistência à rifampicina e isoniazida (1ª linha) e à fluoroquinolonas e aminoglicosídeos/peptídeos cíclicos (2ª linha).



**Dosagem de sirolimo para pacientes adultos com linfangioleiomiomatose.**

**Tecnologia:** Dosagem de sirolimo.

**Indicação:** Pacientes adultos com linfangioleiomiomatose.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Ampliação de uso.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) e representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde.

**ATA:** Iniciou-se a apresentação contextualizando o tema e explanou sobre a doença, a recente incorporação de sirolimo para linfangioleiomiomatose (LAM) e a necessidade da realização de dosagem do medicamento durante o tratamento dos pacientes com LAM. Após a identificação dessa necessidade durante a elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do uso de sirolimo para LAM, verificou-se que o procedimento de dosagem de sirolimo atualmente está incorporado apenas para pacientes transplantados, o que motivou a CPCDT a solicitar a ampliação de uso do procedimento, a fim de contemplar os pacientes com LAM. Em seguida, a técnica da CMATS apresentou a análise de impacto orçamentário (AIO) conduzida para o presente tema. Nesta foram utilizados o valor do procedimento de dosagem de sirolimo atualmente incorporado, a população presente no Relatório de Recomendação nº 539 da Conitec, em que o sirolimo para LAM foi avaliado, e os intervalos possíveis entre as dosagens, segundo a bula do medicamento. Dessa forma, estimou-se um impacto orçamentário incremental de R\$ 1.272.246,96 ao longo de cinco anos após a ampliação de uso da dosagem de sirolimo em pacientes com LAM. Entretanto, pontuou-se que houve incertezas principalmente quanto à quantidade de pacientes que atingem a dose estável de sirolimo, o que faria a frequência de dosagens diminuir para a cada três meses. Por isso, considerou-se que os resultados dessa AIO provavelmente estão superestimados. Após a apresentação, os membros do Plenário concordaram que a monitoração das concentrações de sirolimo é necessária para garantir que o tratamento seja eficaz e seguro para pacientes com LAM em uso do



medicamento. Dessa forma, entendeu-se que se trata de um procedimento necessário para a manutenção da oferta de sirolimo a pacientes com LAM atendidos no SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso, no SUS, da dosagem de sirolimo para pacientes adultos com linfangioleiomiomatose.

#### **Membros do Plenário – 8 de abril de 2021**

**Presentes:** ANS, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, SAES, SAPS, SCTIE, SGTES, SVS.

**Ausentes:** Anvisa, SE e SESAI.

#### **Informe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, Infecções Sexualmente Transmissíveis e Hepatites Virais**

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**Origem da demanda:** Ofício Nº 712/2021/CGAHV/DCCI/SVS/MS encaminhado no dia 17/03/2021 oriundo da Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais.

**Apreciação inicial do PCDT:** O informe foi apresentado por técnico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) com o intuito de atualização do texto do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, Infecções Sexualmente Transmissíveis e Hepatites Virais. Esse informe possui o objetivo de alinhar o PCDT de PEP com outros protocolos cujos conteúdos já foram avaliados e aprovados pela CONITEC, dentre eles: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções; Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis; e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. A SVS informou que a PEP é uma

medida de prevenção de urgência à infecção pelo HIV, hepatites virais e outras infecções sexualmente transmissíveis (IST), que consiste no uso de medicamentos para reduzir o risco de adquirir essas infecções. Deve ser utilizada após qualquer situação em que exista risco de contágio, acidentes com instrumentos perfurocortantes, contato com materiais biológicos e usado também na violência sexual. O PCDT de PEP apresentou sua última atualização em 2018 e a equipe da SVS/MS propôs as seguintes atualizações no referido PCDT: a) Simplificação do seguimento da pessoa exposta ao HCV, com redução de uma consulta de seguimento, passando a três: imediatamente ( $\leq$  48 horas), 4 - 6 semanas e 4 - 6 meses. b) Indicação de tratamento com antivirais de ação direta (DAA) para hepatite C para indivíduos diagnosticados com hepatite C aguda no seguimento pós-exposição, conforme orientações do PCDT de Hepatite C e Coinfecções vigente. c) Para gestantes, independentemente da forma de exposição, o esquema preferencial deve ser composto com dolutegravir (DTG) a partir da 12ª semana de gestação. O esquema preferencial de PEP em gestantes com idade gestacional menor ou igual a 12 semanas deve ser composto pela combinação de tenofovir mais lamivudina (TDF + 3TC) e atazanavir e ritonavir (ATV/r). Em caso de contraindicação ou intolerância ao ATV/r, pode-se prescrever a combinação de darunavir com ritonavir (DRV/r), reforçando a necessidade da dose de darunavir de 600mg com ritonavir de 100mg de 12/12 horas. d) Particularidades – I) PEP em indivíduos com potencial de engravidar: indivíduo usa método contraceptivo, não pretende iniciar o processo de engravidar, realizou método contraceptivo definitivo (ex. laqueadura tubária) ou tenha outras condições biológicas que impeçam a ocorrência de uma gestação (ex. histerectomia, climatério) - iniciar PEP com tenofovir associado a lamivudina mais dolutegravir (TDF + 3TC+ DTG); II) Indivíduo está no processo de tentar engravidar, atraso menstrual e presença de sinais e sintomas de gravidez (com risco de já ter concebido) - iniciar PEP com tenofovir associada a lamivudina mais atazanavir associado ao ritonavir (TDF + 3TC + ATV/r). e) Alinhamento no manejo de infecções sexualmente transmissíveis: alteração de recomendação no intervalo de aplicação de penicilina entre gestantes e não gestantes. O intervalo entre as doses de penicilina benzatina no tratamento da sífilis tardia (sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada ou sífilis terciária) não deve exceder 14 dias em não



gestantes. Em gestantes, esse intervalo não deve exceder 7 dias. Caso isso ocorra, recomenda-se reiniciar o esquema. Desta forma, seu conteúdo novo altera o segmento clínico da PEP. Na versão anterior, a recomendação era a de solicitar os exames laboratoriais de creatinina, uréia, TGO, TGP e amilase para todos os usuários e solicitar retorno para avaliação ambulatorial em 7 a 14 dias após o início da PEP. Essa condição não se justifica mais, tendo em vista a baixa toxicidade dos antirretrovirais utilizados nos esquemas prioritários de PEP atualmente. A nova atualização mantém somente os exames laboratoriais para os casos de esquemas alternativos, e a orientação de retorno antes do primeiro mês somente para os casos de eventos adversos. Por fim, salientou-se que o PCDT de PEP não apresenta nenhuma nova incorporação de tecnologia e as alterações propostas visam à diminuição da presença de usuários nos serviços de saúde e possível redução nos custos com exames laboratoriais. **Discussão:** o tema passou na 87ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT realizada no dia 11/03/2021 e reforçou-se ser apenas uma atualização em razão de alterações em protocolos já avaliados e aprovados na Conitec. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse com o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, Infecções Sexualmente Transmissíveis e Hepatites Virais conforme o Registro de Deliberação nº 598/2021.

### **Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica do Transtorno Esquizoafetivo.**

**Solicitação:** Atualização

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS).

**Recomendação inicial:** Os membros presentes na 91ª reunião do Plenário da Conitec, realizada nos dias 07 e 08 de outubro de 2020, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

**Consulta Pública (CP) nº 55/2020:** Disponibilizada no período de 04/11/2020 a 30/11/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 55/2020 :** Feita por técnico do Grupo Elaborador (GE) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

**ATA:** O documento foi apresentado por especialista do Grupo Elaborador (GE). Foram recebidas 159 contribuições. Sendo em sua maioria, realizadas por pessoa física (149). Essas contribuições foram provenientes de profissionais da saúde, especialistas no tema, interessados no tema, familiar, amigo, cuidador de paciente e de pacientes.

Dentre as pessoas físicas que contribuíram, a maioria era branca e do sexo feminino, residentes na região Sudeste do País e com idade superior a 25 anos. Das cento e cinquenta e nove opiniões fornecidas, 81 (51%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da CONITEC, 20 (13%) avaliaram como boa, 25 (16%) como regular, 15 (9%) como ruim e 18 (11%) como muito ruim.

**Recomendação:** Os membros presentes na 96ª reunião do Plenário da Conitec deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo . Foi assinado o Registro de Deliberação nº 599/2021.

## **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Mucopolissacaridose tipo VII - Síndrome de Sly**

**Solicitação:** Elaboração.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS).

**Origem da demanda:** Incorporação da alfavestronidase para o tratamento de Mucopolissacaridose tipo VII.

**Apreciação inicial do PCDT/DDT:** Os membros presentes na 94ª Reunião da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com



recomendação preliminar favorável à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Mucopolissacaridose tipo VII - Síndrome de Sly.

Consulta Pública (CP) nº 11/2021, disponibilizada no período de 23 de fevereiro a 15 de março de 2021.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP no 11/2021:** feita pelo Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

**ATA:** Foram recebidas no total 146 (cento e quarenta e seis) contribuições, sendo 122 (cento e vinte e dois) advindas do formulário de experiência ou opinião e 24 (vinte e quatro) do formulário técnico-científico. Das 146 (cento e quarenta e seis) contribuições, 85% (oitenta e cinco por cento) dos participantes avaliaram a proposta de PCDT como muito boa, 12% (doze por cento) como boa, 1% (um por cento) como regular e 1% (um por cento) como muito ruim. Os principais comentários e contribuições recebidos eram referentes aos critérios de interrupção e monitoramento, sugerindo a não utilização de critérios de interrupção, exceto pela presença de eventos adversos, e ampliação do tempo de monitoramento dos glicosaminoglicanos. Entretanto, ressalta-se que nenhuma alteração no PCDT foi realizada, visto que os critérios de interrupção são itens fundamentais do PCDT, que visa garantir acesso a um tratamento efetivo, bem como à sustentabilidade do Sistema Único de Saúde, e o tempo de monitoramento dos glicosaminoglicanos tem respaldo científico. Além disso, comentários gerais foram realizados acerca da importância dos PCDT. Após a apresentação não houve manifestação da Plenária, que declarou não ter nenhum conflito de interesse com o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Mucopolissacaridose tipo VII - Síndrome de Sly. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 600/2021.

## **Xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)**

**Tecnologia:** Xinafoato de Salmeterol Aerossol Bucal 50 mcg.

**Indicação:** Tratamento de pacientes com Asma e DPOC

**Origem da Demanda:** Exclusão.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A matéria teve sua apreciação inicial na 94ª reunião ordinária da Conitec, no dia 03 de fevereiro de 2021. O Plenário deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão do salmeterol aerossol bucal para o tratamento da asma e do DPOC, considerando o cancelamento do registro em 2017.

**Consulta Pública (CP) nº 08/2021:** Disponibilizada no período de 18/02/2021 a 09/03/2021.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 08/2021:** feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (NATS/HAOC).

**ATA:** Foram recebidas um total de 26 contribuições, sendo 6 técnico-científicas e 20 pelo formulário de experiência ou opinião, não sendo enviado anexos ou sugestões de referências em nenhuma das contribuições. Com relação às contribuições técnico-científicas, cinco (5) foram feitas por pessoas físicas, sendo duas por pacientes e 3 por profissionais da saúde, e uma (1) foi enviada por pessoa jurídica representando grupo/associação/organização de pacientes da região Sudeste do Brasil, sendo que do total de 6 contribuições 67% concordou com a recomendação de exclusão e 33% discordou. Já as contribuições de experiência e opinião foram todas realizadas por pessoas físicas, sendo que houve uma concordância de 30% com a recomendação preliminar da Conitec e 55% de discordância; 15% não se posicionou. A apresentação foi concluída ressaltando que a tecnologia não possui mais registro junto à Anvisa, que o SUS disponibiliza outros tratamentos para as condições clínicas, afim de não desassistir os pacientes e que nenhuma das contribuições indicou estudos ou documentos que pudessem agregar novas evidências ao escopo clínico já analisado. Dado o exposto, o plenário decide por manter a decisão proferida anteriormente. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a exclusão do xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e



da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 601/2021.

### **Spray de formoterol + budesonida para o tratamento da asma**

**Tecnologia:** Fumarato de formoterol di-hidratado associado à budesonida spray.

**Indicação:** Tratamento da asma grave.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Na 94ª reunião ordinária da Conitec, realizada em 03 de fevereiro de 2021, o Plenário deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do fumarato de formoterol di-hidratado associado à budesonida spray para o tratamento da asma. A deliberação considerou o fato das tecnologias avaliadas apresentarem eficácia e perfil de segurança semelhantes e a ausência de evidências que mostrassem benefícios ou melhora da adesão para populações específicas.

**Consulta Pública (CP) nº 07/2021:** Disponibilizada no período de 18/02/2021 a 09/03/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 07/2021:** Feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Oswaldo Cruz (NATS HAOC).

**ATA:** Foram recebidas 1.234 (um mil e duzentos e trinta e quatro) contribuições, sendo 317 (trezentos e dezessete) pelo formulário técnico-científico e 917 (novecentos e dezessete) pelo formulário de experiência ou opinião. No geral, a maioria dos participantes foi do sexo feminino, da faixa etária de 40 (quarenta) a 59 (cinquenta e nove) anos, com residência na Região Sudeste. Dentre as contribuições técnico-científicas, 13% concordaram com a recomendação preliminar, 8% não concordaram e não discordaram e 79% discordaram. Além disso, 223 (duzentos e vinte e três) apresentavam comentários adicionais e nove anexos foram recebidos, sendo dois provenientes de empresas e que realmente tratavam do tema desta CP. Das participações que trataram da evidência clínica, algumas foram lidas e a ideia central

versou sobre a existência do medicamento no SUS em outra apresentação e que o spray aumentaria o custo e sobre alguns pacientes específicos que poderiam se beneficiar da apresentação spray. Na ocasião, foi reforçado que Sociedade Mineira de Pneumologia e Cirurgia Torácica e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia discordaram da recomendação preliminar. Das que trataram da avaliação econômica, a ideia central das participações que foram lidas considerou que o melhor controle da asma reduziria os gastos públicos com o cuidado dos pacientes, principalmente com hospitalizações, e que a diferença do custo por dose entre as apresentações do medicamento não seria relevante. Das que trataram do impacto orçamentário, a ideia central dos exemplos que foram lidos também ponderou que o custo com o cuidado dos pacientes reduziria com melhor controle da asma e que a apresentação spray poderia auxiliar neste propósito. Dentre as contribuições de experiência ou opinião, 12% concordaram com a recomendação preliminar, 16% não concordaram e não discordaram e 73% discordaram. Além disso, 210 (duzentos e dez) não apresentavam comentários adicionais, 99,8% foram de pessoas físicas, destas 44% de pacientes. Sobre os aspectos positivos da tecnologia, as contribuições destacaram a facilidade de uso e melhor adesão ao tratamento; o rápido início de ação; a estabilidade do quadro clínico do paciente e menor impacto sócio econômico; o melhor controle da asma e melhora da capacidade funcional do indivíduo; o aumento do intervalo entre as crises de asma; a facilidade de uso da apresentação spray frente ao pó inalante e a possibilidade da apresentação spray trazer melhores benefícios para um grupo específico de pacientes. Como aspectos negativos, as participações destacaram poucos efeitos indesejáveis, embora tenha havido relatos para ressecamento das narinas, candidíase oral, irritação da garganta, rouquidão, estomatite, tremores, palpitações, arritmia, sonolência e paciente cianótico; gosto ruim na boca após a utilização; dificuldade no manejo da tecnologia e alto custo. Por fim, a representante do HAOC destacou que as participações mencionaram muito acerca de alguns grupos de pacientes, como crianças menores de sete anos, idosos, indivíduos com comorbidades e transtornos mentais, que mais poderiam se beneficiar com a apresentação spray, mas que não foram anexados estudos que comprovassem este efeito. Informou também que os três artigos anexados não comparavam as apresentações spray e pó



inalante e que em nova busca também não foi encontrado artigos que verificassem a efetividade e a adesão entre as tecnologias, apenas um estudo com uma população pequena e um tempo curto de acompanhamento que relatou uma dificuldade maior entre crianças de 5 a 8 anos com a utilização de um dispositivo específico de pó inalante. Na sequência, o Plenário ponderou que, diante de tudo que havia sido discutido na apreciação inicial do tema, não houve informações complementares acerca da efetividade e da adesão da apresentação spray em comparação com a apresentação pó inalante e que não foram apresentados dados oriundos dos municípios e dos estados que pudessem auxiliar com evidências de mundo real. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do fumarato de formoterol di-hidratado associado à budesonida spray para o tratamento da asma. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 602/2021.

### **Aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de pacientes com degeneração macular relacionada à idade (DMRI) neovascular (úmida)**

**Tecnologia:** Aflibercepte e Ranibizumabe.

**Indicação:** Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) Neovascular (úmida).

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** BAYER S.A. e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A Conitec, em sua 94ª reunião ordinária, realizada no dia 04 de fevereiro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar de todos os membros do plenário favorável à incorporação das duas tecnologias, aflibercepte e ranibizumabe, no SUS, para tratamento de DMRI neovascular em pacientes acima de 60 anos. Os membros do plenário concordaram que, as evidências de eficácia e segurança das duas tecnologias disponível em literatura são equivalentes e de boa qualidade, com melhora da acuidade visual em pacientes com DMRI neovascular e que ambas as tecnologias, se

incorporadas, devem estar condicionadas a preços semelhantes. A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

**Consulta Pública (CP) nº 06/2021:** Disponibilizada no período de 18/02/2021 a 09/03/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 06/2021:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Foram recebidas 931 contribuições, sendo 244 contribuições técnico-científicas e 687 contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. A técnica apresentou que a grande maioria de contribuições foram favoráveis à incorporação tendo apenas 1 contribuição técnico científica e 1 de interessados no tema desfavoráveis. A maioria das contribuições destacou a eficácia de ambas tecnologias e sua segurança, seguido de comentários sobre a importância de flexibilização de doses. As empresas reforçaram a importância de regimes mais espaçados para redução de custos e otimização do tratamento da doença. A empresa detentora do registro do Ranibizumabe apresentou novo impacto orçamentário resultando em redução de custos anuais como o medicamento e no impacto incremental de ranibizumabe vs. aflibercepte em 5 anos com valores 73% menores ao apresentado no relatório na apreciação inicial. Porém, apesar da redução o ranibizumabe continua sendo um pouco mais caro que o Aflibercepte pois está diretamente condicionado ao regime de tratamento. Outra contribuição técnica realizada foi a de que alguns pacientes são melhores respondedores a uma ou outra. Ter a disponibilização de ambos os produtos coincidem com as necessidades vistas na prática clínica de adequar o tratamento para o paciente, objetivando a melhor resposta com o tratamento tendo a possibilidade de troca entre os medicamentos. Nas contribuições de experiências e opiniões os pontos mais citados foram a melhora da visão, redução da cegueira, estabilização dos danos causados pela DMRI, maior controle da doença, melhora da qualidade de vida. Como pontos negativos foram citados com frequência dor e incômodo na aplicação, olhos vermelhos, alto custo dos medicamentos. A maior parte das contribuições de pacientes relataram não ter tido

efeitos colaterais durante o uso desses medicamentos. Após a apresentação da técnica os membros do Plenário destacaram a importância histórica dessa decisão para uma doença onde há falta de opção terapêutica no SUS. A importância de ter ambas as opções disponíveis possibilitando um manejo mais adequado pelo médico para o paciente, já que há perfil de respostas diferenciados entre os pacientes. Foi comentado a importância de rever a autorização do uso off-label do bevacizumabe para DMRI que demonstra ser bastante seguro e eficaz e com um custo muito menor para o Sistema de Saúde. O plenário concluiu que não foram adicionadas na consulta pública referências e relatos que alterassem a recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de DMRI úmida ou neovascular em pacientes adultos a partir de 60 anos. Os membros da Conitec consideraram ambas tecnologias com eficácia semelhante e destacaram a importância de solucionar uma necessidade de tratamento não atendida pela ausência de anti-VEGF no SUS. A incorporação favorável está condicionada ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para DMRI e a assistência oftalmológica no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 603/2021.

**Alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT.**

**Tecnologia:** Alentuzumabe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT (pacientes com EMRR previamente tratados com outras terapias modificadoras da doença).

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Sanofi Medley.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros da Conitec, presentes na 94ª reunião ordinária, realizada no dia 04 de fevereiro de 2021, deliberaram que a matéria

fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT.

**Consulta Pública (CP) nº 10/2021:** Disponibilizada no período de 22/02/2021 a 15/03/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 10/2021:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Primeiramente, os representantes da indústria farmacêutica apresentaram os dados epidemiológicos da doença e os impactos da EMRR na saúde pública, principalmente em mulheres jovens e em idade produtiva. Em seguida, os membros da Sanofi Medley apresentaram os dados de retratamento, as modificações realizadas na análise de custo-minimização (ACM) e na análise de impacto orçamentário (AIO), bem como a proposta comercial com o ressarcimento de frascos adicionais no terceiro e quarto ciclo de tratamento. Depois, o técnico da CMATS iniciou sua apresentação declarando seus conflitos de interesse. O consultor informou que se tratava do retorno da CP nº10/2021 do medicamento alentuzumabe para tratamento de pacientes com EMRR com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT (pacientes com EMRR previamente tratados com outras terapias modificadoras da doença). O relatório foi apresentado inicialmente no dia 04 de fevereiro de 2021 na 94ª reunião da Conitec. Além disso, o consultor da CMATS realizou um retrospecto da apresentação inicial e iniciou a análise da CP nº 10. Na ocasião, foi informado que a consulta contou com 379 (trezentos e setenta e nove) contribuições no total, sendo 70 (setenta) contribuições técnicos-científicas e 309 (trezentos e nove) contribuições sobre a experiência ou opinião. As principais contribuições foram: I) sociedade médica que questionou a mudança na pergunta PICO (Problema, Intervenção, Controle e Outcome) e os desfechos utilizados na pergunta de pesquisa; II) a Sanofi Medley, fabricante do medicamento, enviou um documento com diversos apontamentos, tais como: a defesa do modelo de ACM e do horizonte temporal de 9 anos, novas evidências do retratamento (ciclos adicionais) e a



participação de mercado (market share) na modelagem de impacto orçamentário. Cumpre ressaltar que a empresa não apresentou uma redução de preço do alentuzumabe na CP nº 10, assim o medicamento continuou sendo 2,13 vezes mais caro do que o natalizumabe. Logo, o representante da CMATS pontuou que a pergunta PICO não foi mudada e sim ampliada. Adicionalmente, foi informado que os desfechos foram escolhidos com base no PCDT de EMRR de 2021. Em relação aos apontamentos da indústria, foi informado que existem limitações no uso de uma ACM e de um horizonte temporal tão longo, bem como nas estimativas de retratamento e a na participação de mercado (market share) apresentadas pela Sanofi. Nas apresentações de experiência e opinião foram informados os benefícios do uso do alentuzumabe em comparação ao tratamento com natalizumabe, principalmente no que diz respeito à posologia do medicamento com 2 ciclos de tratamento, e a eficácia em pacientes com EMRR agressiva/alta atividade. Por fim, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados pelo consultor da CMATS e pela Sanofi acerca do alentuzumabe para pacientes com EMRR. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com alta atividade da doença em falha terapêutica ao natalizumabe conforme o estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 604/2021.

**Lanadelumabe para profilaxia de longo prazo em pacientes com angiodema hereditário com 12 anos ou mais que não obtiveram redução da frequência de crises ou que apresentaram intolerância à profilaxia atualmente disponível.**

**Tecnologia:** Lanadelumabe.

**Indicação:** Tratamento do angioedema hereditário em pacientes acima de 12 anos de idade.

**Demandante:** Takeda Pharmaceutical Company Limited.

**Origem da demanda:** Incorporação.





**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** O técnico iniciou a apresentação fazendo uma breve explanação sobre a doença, a tecnologia, o preço proposto para ampliação de uso e os resultados das buscas por evidências realizadas pelo demandante e pela Secretaria-Executiva da Conitec. A evidência recuperada está baseada em um único ensaio clínico, estudo HELP, que mostrou eficácia em relação ao menor número de crises nas diversas formas de serem avaliadas e benefícios em relação à qualidade de vida; além disso foi mostrada a segurança da tecnologia com perfil aceitável, apesar do elevado número de efeitos colaterais advindos do uso da tecnologia. Posteriormente foram apresentados os dados da avaliação econômica realizada pelo demandante, no qual foi verificado o modelo de simples entendimento e dados utilizados com referência. Foi apontado que o uso do ajuste da qualidade de vida deveria ser revisto e não utilizados os dados do momento da crise, mas sim o estado geral do paciente. Em seguida foram apresentados os resultados da estimativa de impacto orçamentário conduzida pelo demandante e cenários alternativos propostos pelo demandante com maior ou menor difusão da tecnologia. Os valores do impacto orçamentário ficaram entre R\$ 205.653.639,51 a R\$ 268.277.004,50 ao longo de cinco anos. Após a apresentação do técnico, foi ouvida uma representante da sociedade civil que relatou a experiência de ter a doença e de outros pacientes com angioedema hereditário, e deu ênfase em relação aos problemas de acesso a um serviço que conheça a doença (por ser rara) e de ter tratamento específico no momento da crise. Além disso, mesmo entendendo o alto valor do lanadelumabe, defendeu que seria muito importante ter uma opção de tratamento para a profilaxia de longo prazo e indicou que há dificuldade de acesso ao uso do danazol, além de alguns pacientes realmente não apresentarem melhoras com o seu uso. Indicou que no dia a dia, muitos pacientes utilizam a oxandrolona de forma manipulada, e que o controle da qualidade é uma preocupação constante dos pacientes. A plenária discutiu a magnitude importante da eficácia da tecnologia, mas que a razão de custo incremental, R\$ 5.129.661,00/QALY é um impeditivo importante na incorporação da tecnologia no SUS e que devido ao alto valor da terapia, a

identificação mais precisa de pacientes que se beneficiariam da tecnologia seria importante. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do lanadelumabe no tratamento do angioedema hereditário no SUS. Os membros da Conitec consideraram que apesar das evidências serem de alta qualidade metodológica, a população não é a mesma solicitada na incorporação. Além disso, a RCEI apresentada é incompatível com a realidade econômica do Brasil. Dessa forma, os membros da comissão gostariam de entender se há uma população mais específica que realmente se beneficiaria da tecnologia, para melhorar a eficiência no uso de recursos públicos em relação aos benefícios a sociedade.

**Givosirana sódica para o tratamento da porfiria hepática aguda (PHA) em adultos.**

**Tecnologia:** Givosirana.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com porfiria hepática aguda.

**Demandante:** Alnylam Pharmaceuticals Specialty Pharma Goiás Ltda.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e representantes da empresa demandante.

**ATA:** Iniciou-se a apresentação fazendo uma breve explanação da condição clínica, da tecnologia e seu preço proposto para incorporação no SUS, no qual o demandante considerou, o PMVG com 0% de ICMS, que é de R\$ 167.239,27, enquanto a Secretaria Executiva da Conitec considerou o PMVG com ICMS 17%, totalizando o valor de R\$ 202.938,13, por se tratar de um medicamento que atualmente não apresenta nenhuma desoneração fiscal. Foram apresentados também os resultados das buscas por evidências realizadas pelo demandante e pela secretaria-executiva da Conitec. Essas evidências recuperadas revelaram que a givosirana se mostrou mais eficaz que o placebo para o tratamento da porfiria hepática aguda. Contudo, o uso da givosirana



também ocasionou maior frequência de eventos adversos, eventos adversos graves e descontinuação de tratamento devido a eventos adversos. Após foram apresentados os dados da avaliação econômica realizada pelo demandante e pela Secretaria Executiva da Conitec, segundo os quais a givosirana apresentou razões de custo-efetividade incrementais (RCEI) estimadas em R\$2.892.086/QALY e R\$ 3.538.767/QALY, respectivamente, conforme PMVG sem ou com ICMS. Em seguida foram apresentados os resultados da estimativa de impacto orçamentário conduzida pelo demandante e pela Secretaria Executiva da Conitec, revelando os custos incrementais da incorporação de givosirana, acumulados em cinco anos, de R\$ 628,5 milhões e R\$ 767,6 milhões, respectivamente, conforme PMVG sem ou com ICMS. Foram apresentados ainda a avaliação da implementação e viabilidade, as recomendações de outras agências internacionais e o monitoramento do horizonte tecnológico, sendo que nessa última foi ressaltado a inexistência de tecnologias potenciais para o tratamento das porfirias hepáticas agudas. Ao final, um representante dos pacientes, presidente da ABRAPO, apresentou o seu relato sobre o medicamento. Dessa forma, os membros da plenária concordaram que a givosirana se mostrou um tratamento eficaz, porém, com elevado valor de razão de custo-efetividade incremental. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação da givosirana para o tratamento de pacientes com porfirias hepáticas agudas, devido ao elevador da razão de custo-efetividade incremental.

**Cloridrato de migalastate para tratamento de longa duração de adultos e adolescentes a partir dos 16 anos, com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry (deficiência de alfa-galactosidase A).**

**Tecnologia:** Migalastate.

**Indicação:** Doença de Fabry em pacientes com 16 anos ou mais e com mutação suscetível.

**Demandante:** Multicare Pharmaceuticals Ltda.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Inicialmente, a técnica do DGITIS apresentou a análise crítica referente ao pedido de incorporação de migalastate para o tratamento de Doença de Fabry em pacientes com 16 anos ou mais e com mutação suscetível. O assunto foi introduzido com um contexto inicial sobre a Doença de Fabry, as modalidades de tratamento atualmente disponíveis no SUS (sintomático e paliativo) e as características da tecnologia em avaliação. Além disso, foi lembrado que as duas outras terapias específicas com registro na Anvisa para tratamento da Doença de Fabry (alfa-agalsidade e beta-agalsidase) foram avaliadas pela Conitec em 2020, com recomendação pela não incorporação. Em seguida, foram apresentados os custos unitários dos medicamentos: o valor utilizado pelo demandante ao longo do seu dossiê, de R\$ 2.256,66 por cápsula (PMVG sem impostos), o preço com ICMS 18%, R\$ 3.110,12 por cápsula, e o preço praticado em compras públicas, R\$ 2.184,13 por cápsula. Na sequência, foram apresentados os resultados da revisão sistemática sobre desfechos clínicos. Foram discutidos dois ensaios clínicos randomizados, o FACETS (comparado com placebo, 6 meses de duração) e o ATTRACT (comparado com terapias de reposição enzimática, 18 meses de duração). O estudo FACETS evidenciou superioridade do migalastate em comparação com o placebo para os desfechos de diarreia, GB-3 renal em pacientes com mutação suscetível confirmada e lyso-GB3 plasmático. Para outros desfechos não houve diferença entre os grupos. O estudo ATTRACT mostrou comparabilidade entre migalastate e as terapias de reposição enzimática para os desfechos primários de taxa de filtração glomerular. Em relação à segurança, as incidências foram semelhantes entre os grupos, tanto quando migalastate foi comparado com placebo como quando comparado às terapias de reposição enzimática, sem eventos graves associados ao migalastate. Em relação à avaliação de custo-efetividade, primeiramente a técnica apresentou limitações da análise conduzida pelo demandante e em seguida os resultados explorando as limitações mais críticas. A razão de custo-efetividade



incremental do migalastate versus cuidado padrão considerando PMVG 18% foi estimada entre R\$ 1.740.356 e R\$ 3.528.693 por ano de vida salvo e entre R\$ 4.805.212 e R\$ 23.170.998 por ano de vida ajustado pela qualidade. Em seguida, foi apresentada a análise de impacto orçamentário de acordo com o modelo desenvolvido pelo proponente, considerando que 35% e 50% dos pacientes com Doença de Fabry teriam mutação suscetível ao migalastate. O impacto orçamentário acumulado em 5 anos foi estimado entre R\$ 373.021.678 e R\$ 532.164.386. Na sequência foi apresentada a experiência internacional com o migalastate e, por último, os resultados clínicos e econômicos foram brevemente sintetizados. Em seguida, o monitoramento do horizonte tecnológico foi apresentado, sendo que três medicamentos estão em avaliação para tratamento da Doença de Fabry atualmente: lucerastat (oral), pegunigalsidase alfa (intravenoso) e venglustat (oral). Na sequência, a perspectiva do paciente foi apresentada por uma portadora da Doença de Fabry, a qual descreveu fazer uso atualmente de beta-agalsidade e que não utiliza ou utilizou a tecnologia em avaliação, migalastate. Em seguida, algumas dúvidas foram perguntadas à técnica do DGITIS, como a taxa de mutação suscetível ao migalastate (35-50%) e quais seriam os potenciais benefícios em relação às terapias de reposição enzimática (administração oral). Finalmente, o plenário entrou em consenso de que a evidência clínica sobre o migalastate mostra benefícios clínicos limitados e que as relações de custo-efetividade e o impacto orçamentário são bastante elevados. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, no SUS, do cloridrato de migalastate para tratamento de longa duração de adultos e adolescentes a partir dos 16 anos, com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry.