

Ata da 75ª Reunião da CONITEC

Membros do Plenário

Presentes: ANS, SE, CONASEMS, SCTIE, CNS, CFM,SGEP,SGETS,SESAI,CONASS, SAS e ANVISA.

Ausentes: SVS

Assinatura da ata da 74ª Reunião da CONITEC

Os membros presentes aprovaram a ata da 74ª reunião e procederam à sua assinatura.

Diretrizes Brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos - Capítulo 4.

A Consulta Pública que trata das Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações por Agrotóxicos – Capítulo 4, foi disponibilizada no período de 20 de fevereiro a 11 de março de 2019. Foram recebidas quatro contribuições, porém apenas uma sugeria pequenas modificações ao texto. Ressalta-se que as sugestões foram apresentadas pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio Grande Sul, as quais foram analisadas e incluídas no Relatório por apresentar referências e artigos que subsidiaram a modificação do texto. De modo geral, 2 (50%) das contribuições recebidas avaliaram o texto como “muito bom”, 1 (25%) avaliou como “bom” e 1 (25%) como “regular”. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da Diretrizes Brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos - Capítulo 4.

Diretrizes Brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos - Capítulo 5.

Trata-se da apresentação sobre a consulta pública nº 6/2019, disponibilizada no período de 20 de fevereiro a 11 de março de 2019. Foram recebidas duas manifestações, porém nenhuma sugeriu modificações no texto, sendo que uma (50%) avaliou o texto como “muito bom” e a outra (50%) como “bom”. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos - Capítulo 5.

Informe sobre Exame molecular para confirmação de HER 2 em exame 3 cruces à imuno-histoquímica.

O informe foi apresentado por membro da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS), que explicou que quando houve a incorporação do trastuzumabe como quimioterapia adjuvante do câncer de mama também foi incorporado o teste laboratorial de confirmação da presença do marcador, chamado de HER2, que, conforme informado, é o que classifica o tumor quanto à sensibilidade ao medicamento. Mas, na ocasião da incorporação, ainda era incerto se esta confirmação seria feita com os

resultados em três cruzeiros no exame histoquímico. Explicou como funciona as técnicas ISH e como se interpretam os resultados do teste. Esclareceu ainda sobre as possibilidades de confirmação sobre o diagnóstico da doença. Informou que a técnica utilizada para a realização do teste foi considerada muito específica e de difícil funcionalidade, mas com o surgimento de novas técnicas facilitou os procedimentos de diagnósticos para o câncer de mama. A SAS/MS recebeu da Sociedade Brasileira de Patologia (SBP), assinada também pelo Instituto Oncoguia, uma solicitação de dispensa da necessidade de realização do exame molecular para confirmação de HER 2 em exame 3 cruzeiros à imuno-histoquímica. Requisitaram também que o Ministério da Saúde (MS) crie um programa de monitoramento de qualidade para o FISH, técnica utilizada na realização dos testes HER para o câncer de mama. Informou sobre a solicitação de inclusão da obrigatoriedade de realização do teste com a técnica FISH no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), através de uma política ministerial, e que a fiscalização dos laboratórios seja de responsabilidade da SBP. Após análise técnica do MS, verificou-se que a certificação dos testes já está prevista dentro das normas acerca do assunto, e que não é possível incluir no PCDT a obrigatoriedade da técnica FISH. Em conclusão, informou que a dispensa do exame molecular para confirmação de HER 2 em exame 3 cruzeiros à imuno-histoquímica não promoverá impacto financeiro e deve-se prosseguir com a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do diagnóstico do câncer de mama e da tabela SIGTAP. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a dispensa da obrigatoriedade da realização de exame molecular para confirmação de HER2 quando o resultado do exame de imuno-histoquímica for de 3 cruzeiros.

Apreciação inicial da atualização do PCDT de psoríase

No dia 13 de março de 2019, durante a 75ª reunião da CONITEC, foi realizada a apreciação inicial da atualização do PCDT de psoríase, elaborado pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC). O representante do HAOC declarou não possuir conflito de interesse e informou que os principais objetivos da atualização deste PCDT são as revisões dos conceitos de duração de tratamento e a otimização das orientações de manejo dos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento de psoríase, incluindo os medicamentos biológicos incorporados, quais sejam, adalimumabe, etanercepte, ustequinumabe e secuquinumabe, conforme recomendação da CONITEC. Foi abordado que a psoríase é uma doença sistêmica inflamatória crônica, incurável, não contagiosa, com manifestações predominantemente cutâneas, ungueais e articulares, de curso recidivante, e que pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas quanto pela forma articular. Como o diagnóstico é baseado na apresentação clínica, foram destacados os critérios de inclusão utilizados para classificar a doença em leve ou moderada a grave. O diagnóstico de psoríase cutânea tegumentar leve ocorre quando o escore PASI (Psoriasis Area

Severity Index) é igual ou inferior a 10, o acometimento da área corpórea é de menos de 10% e não há comprometimento da qualidade de vida. É considerada moderada a grave quando apresentar: o escore PASI superior a 10; acometimento superior a 10% da superfície corporal; DLQI (tipo de questionário padrão que avalia qualidade de vida em pacientes com doença de pele) superior a 10; psoríase palmoplantar resistente a tratamentos tópicos de uso padrão; psoríase acometendo áreas especiais e psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal. Não são considerados elegíveis para este protocolo os pacientes que apresentarem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação absoluta ao uso dos medicamentos ou procedimentos incluídos no Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Foi destacado que, embora restrita à pele, a psoríase é incapacitante e o paciente pode ser considerado grave mesmo com acometimento de superfície de pele pequena, a depender de qualidade de vida. Em relação à abordagem terapêutica, foi informado que o rodízio de tratamentos, antes recomendado, era realizado buscando minimizar efeitos adversos e doses acumuladas, porém, constatou-se que essa conduta aumentou a mortalidade dos pacientes. Dessa forma, o conceito mais atual é de um tratamento contínuo que apresenta impacto na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes. Na atualização do PCDT, permaneceram os medicamentos que já constavam e foram incluídos os biológicos adalimumabe, etanercepte, secuquinumabe e ustequinumabe, para casos de falha à terapia padrão, para psoríase moderada a grave. Foi apresentado o fluxograma de tratamento da psoríase leve a moderada e psoríase grave, com os medicamentos a serem utilizados, com a inclusão dos biológicos. Como benefícios do tratamento, são esperadas a redução do escore PASI em 75% e da DLQI em 5% ao final de 16 semanas. A monitorização dos pacientes deve ocorrer com avaliação clínica e laboratorial. Após apresentação, foi solicitado pelo Plenário que no relatório esteja claro que não se trata de diferentes linhas de biológicos, mas sim diferentes linhas terapêuticas, da forma como consta em outros PCDT que também contemplam biológicos. O técnico informou que no relatório a solicitação está contemplada. Outro aspecto questionado pelo Plenário foi em relação à monitorização no tratamento contínuo com biológicos, considerando a possibilidade de falha decorrente desse tratamento. Questionou-se o tempo de acompanhamento dos pacientes nos estudos considerados. O apresentador informou que os biológicos vêm se mostrando seguros em muitos estudos que vêm sendo desenvolvidos, sendo que um deles fez seguimento de 12 anos. Informou que, na vigência de falha, a classe é substituída por outra, tendo em vista que o protocolo contempla três classes de biológicos, e que há ainda a possibilidade de aumento de dose em caso de falha primária ou perda de resposta a longo prazo. Outro aspecto discutido pelo Plenário foi a utilização da isoniazida para profilaxia da tuberculose e a utilização dos biológicos, considerando a articulação com a assistência farmacêutica responsável pela distribuição do medicamento. O colaborador técnico do HAOC ressaltou que, dada a endemicidade da tuberculose no Brasil, é consenso que não deve ser utilizado Anti-

TNF nos pacientes com tuberculose latente, mesmo tratando com isoniazida, e que esse aspecto está bem claro no protocolo. Houve solicitação por membro do Plenário de que, com a atualização, seja publicada uma única portaria com dois anexos: o protocolo de psoríase e o de artrite psoriática. Foi ressaltada ainda a importância do atendimento do paciente de psoríase como um todo, analisando todas as suas comorbidades. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT de psoríase.

Apreciação inicial da atualização do PCDT de Púrpura Trombocitopênica Idiopática

No dia 13 de março de 2019, na 75ª reunião da CONITEC, foi realizada a apreciação inicial da atualização do PCDT de Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI), elaborado pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC). O tema foi apresentado para o Plenário por um representante do HAOC, que declarou não ter conflito de interesse sobre o tema. Inicialmente foram apresentadas as principais características da doença, classificação, epidemiologia e diagnóstico. Foram apresentados os critérios de elegibilidade do PCDT (inclusão e exclusão) e a abordagem terapêutica com o novo fluxograma de tratamento. A alteração no novo fluxograma apresenta a inclusão do medicamento eltrombopague olamina para tratamento da PTI refratária e após falha dos medicamentos azatioprina ou ciclofosfamida, sendo essa a única alteração no fluxograma de tratamento. Quanto ao monitoramento, a proposta no PCDT apresentou os seguintes aspectos: acompanhamento com hemograma seriado conforme nível plaquetário para avaliação de resposta ao tratamento; avaliação de contagem de leucócitos quando uso de azatioprina, vincristina ou ciclofosfamida; seguimento de transaminases a cada dois meses em caso de uso de azatioprina; seguimento de provas hepáticas e perfil lipídico trimestral no uso do danazol; seguimento de provas hepáticas mensalmente no uso do eltrombopague. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse encaminhado à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT de Púrpura Trombocitopênica Idiopática.

Apreciação inicial da clindamicina tópica para hidradenite supurativa

O tema foi apresentado ao Plenário por especialista da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Inicialmente foram descritos os aspectos clínicos da hidradenite supurativa (HS), o diagnóstico, as escalas utilizadas para avaliar a gravidade da doença e a classificação em HS em leve, moderada e grave. A especialista explicou sobre as dificuldades com o diagnóstico, que geralmente há um atraso em torno de dois anos nesse, e sobre as dificuldades com o tratamento também, devido às mudanças na definição da doença (se infecciosa ou inflamatória). Em seguida, técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

(DGITS) apresentou as evidências científicas disponíveis sobre o tema. Apenas um ensaio clínico avaliou a eficácia da clindamicina 1% tópica para o tratamento da hidradenite supurativa leve. A eficácia do tratamento foi avaliada com um sistema de pontuação projetado para avaliar a “carga” da doença. O estudo mostrou que houve melhoria significativa na pontuação global de pacientes tratados com clindamicina quando comparado com placebo em todos os momentos do estudo (um, dois e três meses após o início do tratamento) (+350 v.s. -90; $p < 0,01$). Os resultados indicam melhora para as lesões superficiais. Foi apresentado o impacto orçamentário calculado para esta condição, considerando a população com hidradenite supurativa (Hurley 1 e com Hurley 2). Os membros do Plenário solicitaram que a análise do impacto orçamentário fosse readequada, considerando uma taxa de difusão menor.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da clindamicina tópica para tratamento de lesões superficiais na hidradenite supurativa, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica para hidradenite supurativa estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Apreciação inicial da tetraciclina oral para hidradenite supurativa leve

O tema foi apresentado ao Plenário por especialista da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Inicialmente foram descritos os aspectos clínicos da hidradenite supurativa (HS), o diagnóstico, as escalas utilizadas para avaliar a gravidade da doença e a classificação em hidradenite supurativa em leve, moderada e grave. A especialista explicou sobre as dificuldades com o diagnóstico, que geralmente há um atraso em torno de dois anos nesse, e sobre as dificuldades com o tratamento também, devido às mudanças na definição da doença (se infecciosa ou inflamatória). Apenas um ensaio clínico randomizado (ECR) foi identificado para a comparação de tetraciclina oral e clindamicina tópica. Os resultados mostraram diferença estatisticamente significativa a favor da tetraciclina oral apenas na avaliação global dos pacientes. Uma redução de aproximadamente 30% na gravidade da doença, avaliada pela avaliação geral do médico, porém sem diferença entre os fármacos. Houve a apresentação do impacto orçamentário quanto ao fornecimento de tetraciclina para tratamento da hidradenite supurativa leve, considerando uma prevalência da doença de 0,41% e um percentual de uso de antibióticos orais de 62%. Após a apresentação das evidências científicas, o Plenário discutiu sobre alguns aspectos da doença, como etiologia e patogênese. Apesar da HS ser uma condição relativamente comum e incapacitante, é uma doença negligenciada, acarretando uma lacuna de evidências científicas robustas de eficácia e segurança das terapias atualmente utilizadas, bem como ausência de pesquisas que avaliem novas tecnologias. Os membros do Plenário solicitaram que a análise do

impacto orçamentário fosse readequada, considerando uma taxa de difusão menor. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da tetraciclina para hidradenite supurativa leve, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica para hidradenite supurativa estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Apreciação inicial da associação de clindamicina + rifampicina para hidradenite supurativa moderada a grave

O tema foi apresentado ao Plenário por especialista da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Inicialmente foram descritos os aspectos clínicos da hidradenite supurativa (HS), o diagnóstico, as escalas utilizadas para avaliar a gravidade da doença e classificação em HS em leve, moderada e grave. A especialista explicou sobre as dificuldades com o diagnóstico, que geralmente há um atraso em torno de dois anos nesse, e sobre as dificuldades com o tratamento também, devido às mudanças na definição da doença (se infecciosa ou inflamatória). Na avaliação da eficácia da associação de clindamicina e rifampicina no tratamento de hidradenite supurativa moderada a grave foram identificados sete séries de casos e uma revisão sistemática. Nesta condição os resultados gerais são promissores, com taxas de melhora relatadas em cinco estudos entre 56% e 82%. Após a apresentação das evidências científicas o Plenário discutiu sobre alguns aspectos da doença e sobre as evidências apresentadas e suas limitações, considerando que apesar destas, os estudos que avaliaram as tecnologias, a clindamicina e rifampicina se apresentaram como uma opção aceitável para a indicação solicitada e solicitaram que a análise do impacto orçamentário fosse readequada, considerando uma taxa de difusão menor. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da associação de clindamicina e rifampicina para hidradenite supurativa moderada, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hidradenite supurativa estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Informe sobre a compra das canetas para administração de insulinas humanas

Foi apresentado o panorama do fornecimento de canetas para aplicação de insulina. Houve a necessidade de realizar um novo estudo de impacto orçamentário considerando canetas descartáveis, agulhas e carpule, que mudou a estimativa de impacto orçamentário calculada inicialmente para três anos. O tema não possui recomendação da CONITEC por se tratar apenas de informe.

Informações adicionais sobre a incorporação das insulinas análogas de longa ação para DM1

O técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) relembrou a discussão que ocorreu nas reuniões passadas, sobre o impacto orçamentário das insulinas análogas de ação prolongada para diabetes *mellitus* tipo 1. Em seguida, apresentou o cálculo do impacto orçamentário feito em relação ao valor das canetas da NPH de 3 mL, como foi solicitado pelo Plenário anteriormente. Também foram readequados todos os valores considerando-os sem imposto. Em resumo, o preço dos análogos em relação à insulina NPH 10 mL é 6 vezes maior, e 2 vezes maior quando comparado à insulina NPH caneta, com carpule de 3 mL. Foi discutido entre o Plenário que, no caso de uma eventual incorporação destas insulinas, o interessante seria que não houvesse impacto orçamentário quando comparado à caneta de insulina NPH, considerando-se que não foi observada superioridade das insulinas análogas de ação prolongada em relação à insulina NPH, e que as análogas deveriam, no máximo, ter o mesmo preço que a insulina NPH. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação de insulina análoga de ação prolongada para o tratamento do diabetes *mellitus* tipo I, condicionada ao custo de tratamento igual ou inferior ao da insulina NPH na apresentação de tubete com sistema aplicador e mediante protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Apreciação inicial da atualização do PCDT de Epilepsia

O tema foi apresentado ao Plenário por especialista técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS). Informou que o tema versa sobre a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Epilepsia, cuja proposta se refere à inclusão do Apêndice 1 no PCDT de epilepsia com o título de *“Protocolo de uso: Estimulação elétrica do nervo vago em pacientes resistentes à terapia medicamentosa, sem indicação para cirurgia ressectiva de epilepsia, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS”*. Em seguida apresentou os critérios de inclusão para os pacientes com epilepsia resistente a medicamentos, ou seja, ocorrência persistente de crises epiléticas apesar do uso de dois fármacos anticonvulsivantes de primeira linha em doses adequadas, sem indicação para cirurgia ressectiva. Foram apresentados os critérios de exclusão tais como: pacientes com crises não epiléticas psicogênicas; pacientes com indicação formal para tratamento cirúrgico ressectivo de sua epilepsia; e pacientes com idade inferior a 04 (quatro) anos. Explicou que a implantação do procedimento do dispositivo deve ser realizada por neurocirurgiões pertencentes aos Centros de Referência de Alta Complexidade em Neurologia e Neurocirurgia do Sistema Único de Saúde (SUS). Versou que a vida útil da bateria do dispositivo varia de 01 (um) a 16 (dezesseis) anos. Ressaltou que durante as consultas médicas é possível fazer a previsão do término da bateria, e no ato da consulta é necessário que o profissional verifique o nível de carga da bateria, e caso seja necessário o especialista deverá informar ao paciente sobre a necessidade de

substituição da mesma. Em seguida o técnico do DGITS explicou que no processo de inclusão da proposta de atualização houve a participação da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS), que fez observações a serem acrescentadas ao relatório. Após a apresentação técnica do DGITS, o Plenário discutiu sobre a inclusão do Apêndice 1. O representante da SAS/MS falou sobre a necessidade de republicar o PCDT anterior por meio de uma nova portaria, mencionando que a nova portaria anexa o apêndice 1 ao protocolo e que este que permanecerá inalterado. Explicou que o protocolo de uso seguirá o rito processual de atualização de PCDT, e a SAS/MS será responsável pela republicação da portaria acrescentando o apêndice I. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Epilepsia.

PCDT de Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV)

A consulta pública (CP) sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) foi disponibilizada no período de 21/12/2017 a 19/01/2018. O tema retornou à pauta na 65ª Reunião CONITEC, ocorrida nos dias 04 e 05 de abril de 2018, momento em que foram apresentadas as contribuições recebidas na CP e os membros solicitaram que fosse recalculado o impacto orçamentário, considerando o aporte calórico das fórmulas, conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), pois o cálculo anterior foi realizado com base nas necessidades de cálcio. O técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) esclareceu que retornou a este Plenário, devido a uma decisão judicial recebida, que determinou a implementação do PCDT de APLV para acesso à terapia nutricional com fórmulas alimentares especiais, no prazo de 180 dias a contar da intimação e sobre o custeio integral da implantação do PCDT. Representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) esclareceu que o tema estava aguardando a pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) para uma deliberação final do Plenário, porém, a pactuação até o momento não havia acontecido. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica de APLV.

Apreciação inicial do vedolizumabe no tratamento da Doença de Crohn moderada a grave

O tema inicialmente foi apresentado pela empresa demandante, tendo um médico explanando sobre os aspectos clínicos da doença e, em seguida, um especialista em economia, apresentando os aspectos econômicos. O médico definiu a doença de Crohn (DC) como uma doença inflamatória intestinal crônica, que apresenta um curso variável e progressivo, além de elevado impacto clínico, com prejuízo na qualidade

de vida dos pacientes. Informou que a abordagem terapêutica do tratamento da DC consiste no uso de medicamentos anti-inflamatórios ou de agonista de fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF- α), entretanto, de 10% a 30% dos pacientes não respondem ao tratamento inicial com anti-TNF- α , justificando assim o pedido da empresa em solicitar o pedido de incorporação para tratamento de pacientes adultos com doença de Crohn moderada a grave na fase ativa que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α . Em seguida, o especialista em economia iniciou a apresentação sobre a análise econômica apresentando uma análise de custo-minimização assumindo que os biológicos têm eficácia semelhante. A incorporação do vedolizumabe ao Sistema Único de Saúde (SUS), considerando o custo do fármaco proposto pela empresa e com desoneração de impostos, equivaleria ao custo do tratamento com infliximabe. Os resultados apresentados mostraram que a incorporação de vedolizumabe ao SUS resultaria em um incremento no primeiro ano de tratamento em comparação com adalimumabe e certolizumabe pegol, respectivamente e que não haveria incremento na comparação entre vedolizumabe e infliximabe, que apresentaram os mesmos custos no primeiro e nos demais anos de tratamento. O impacto orçamentário não apresentou custos adicionais com o preço proposto do vedolizumabe sem impostos e com uma baixa migração de infliximabe para vedolizumabe. Após apresentação da empresa, técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) iniciou a análise crítica da demanda de incorporação do vedolizumabe. Explicou sobre os estudos e informou que a evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do medicamento para o tratamento de pacientes adultos com a doença moderada a grave é baseada em ensaios clínicos randomizados de comparação com placebo, com qualidade de evidência moderada e grau de recomendação fraco a favor da tecnologia e que não foram identificados estudos de comparação direta entre vedolizumabe e anti-TNF- α para os desfechos de indução e manutenção da remissão, cicatrização da mucosa, óbitos, eventos adversos graves e infecções graves. Quanto ao estudo econômico foi explanado que as evidências para a realização de avaliação de custo-minimização são limitadas, pois não há como inferir similaridade entre os medicamentos em comparação, em termos de eficácia e segurança e, considerando o preço proposto para incorporação, com uma possível desoneração de impostos, resultaria em impacto orçamentário nulo apenas se a migração dos pacientes ocorresse somente a partir do infliximabe. O Plenário, após apresentação do técnico, apontou a necessidade de se discutir separadamente os dois subgrupos de pacientes para os quais essa demanda de incorporação está sendo proposta. Neste caso, o Plenário reconheceu a reivindicação da associação de pacientes e da sociedade médica consultadas pela representante do DGITS, de que se trata de um grupo não atendido pelo PCDT atual. Portanto, o vedolizumabe poderia beneficiar estes pacientes, desde que atendidos os requisitos de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário para o SUS. Em relação à eficácia foram

apontadas limitações importantes, como a ausência de estudos comparativos com tecnologias ativas e com tempo de seguimento compatível com uma doença crônica e a impossibilidade de poder afirmar a superioridade do vedolizumabe em relação aos medicamentos anti-TNF- α para a indicação proposta. Assim, não se justificaria um preço de incorporação superior aos seus comparadores e também não é previsível que a migração para o vedolizumabe ocorreria somente a partir do infliximabe. Considerou-se que o custo de tratamento do adalimumabe deveria ser o referencial para a proposta de incorporação do vedolizumabe, contando com isenção tributária, e não o preço proposto pela empresa. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, encaminhar a demanda para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do vedolizumabe no tratamento da doença de Crohn moderada a grave.

Apreciação inicial da atualização do PCDT de fenilcetonúria

O tema foi abordado inicialmente por técnico especialista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), que ressaltou que este Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) é uma atualização do protocolo publicado em 2013 (Portaria SAS/MS nº 1.307, de 22/11/2013). Foram apresentadas, ao Plenário, a atualização do referencial teórico, critérios de inclusão e exclusão, caso especiais, monitorização, e a revisão do diagnóstico e do tratamento da fenilcetonúria, incluindo a incorporação do medicamento dicloridrato de sapropterina, conforme recomendação da CONITEC. Representante da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) questionou se os exames diagnósticos estão disponíveis no SUS, o que foi confirmado pelo técnico especialista. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar a demanda para consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT de fenilcetonúria.

Apreciação inicial do Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT) de Artrite Reumatoide

O tema foi apresentado ao plenário pelos pesquisadores do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Informou-se que a apresentação se tratava da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de artrite reumatoide (AR). O objetivo foi sistematizar as estratégias de identificação e tratamento oportuno de AR, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), com medicamentos eficazes, seguros e custo-efetivos para prevenção de incapacidade e de perda de qualidade de vida e promoção da reinserção social dos pacientes afastados das suas atividades. O pesquisador do HMV apresentou inicialmente os métodos utilizados na construção do PCDT, nos quais foram destacados os seguintes tópicos: reunião de discussão com a CONITEC e alguns especialistas; para elaboração do PCDT, as evidências foram obtidas a partir da atualização da diretriz do American College of Rheumatology (ACR

2015); a atualização foi realizada em colaboração com o grupo desenvolvedor da diretriz de AR da região do Leste Mediterrâneo; já para a avaliação da qualidade da evidência foi utilizado o sistema GRADE; foram avaliadas 24 questões relacionadas ao tratamento de pacientes com diagnóstico de AR de início recente e estabelecida, para AR recente (Fase 1 – 2017/II – oito questões) e para AR estabelecida (Fase 2 – 2018/I – dezesseis questões), cerca de onze membros participaram do painel multidisciplinar para recomendações. Após a apresentação da metodologia utilizada, foi apresentada a definição da doença da AR como doença inflamatória sistêmica, autoimune, crônica e progressiva. A AR atinge mais as mulheres, cerca 2,5 mulheres para cada 1 homem (entre 30 e 50 anos). No Brasil, estudo realizado em Minas Gerais encontrou prevalência de 0,46%. Em seguida, foram mostradas as CID (classificação internacional de doenças) para AR: M05.0 Síndrome de Felty; M05.1 Doença reumatoide do pulmão; M05.2 Vasculite reumatoide; M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas; M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas; M06.0 Artrite reumatoide soronegativa; M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas. Em seguida, o pesquisador do HVM apresentou os critérios de elegibilidade para o tratamento. Como critério de inclusão: pacientes maiores de 16 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de AR (início recente ou estabelecida), independentemente da atividade da doença e exclusão do PCDT. Já como exclusão serão adotados os seguintes critérios: pacientes com contraindicação absoluta a algum dos tratamentos farmacológicos propostos, sem indicação para a faixa etária ou condição clínica. Foram apresentados os critérios de classificação e diagnóstico, que podem ser usados como auxílio para a prática clínica AR, o ACR 1987 e ACR/EULAR 2010. Para o tratamento não farmacológico foram destacados: o uso da equipe multidisciplinar (fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo e nutricionista), com suporte de médico reumatologista, se disponível; e uma melhoria nos hábitos de vida (cessar tabagismo, reduzir ingestão de bebidas alcoólicas, reduzir peso, incentivar a prática da atividade física). Já o tratamento farmacológico tem como objetivo a remissão, sendo aceitável a baixa atividade da doença. A atividade da AR pode ser medida por meio de índices combinados de atividade de doença (ICAD). Foram destacados os seguintes ICAD: SDAI (Simplified Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease Activity Index) e DAS-28 (Disease Activity Score 28). O tratamento foi dividido em três linhas. Como primeira linha de tratamento foram relacionados os medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDsc): metotrexato (MTX), Leflunomida (LEF), sulfassalazina (SSZ) e hidroxicloroquina (HCQ), em monoterapia de forma combinada dupla ou tripla. Já como segunda linha, após o uso de pelo menos dois esquemas terapêuticos na primeira linha por no mínimo três meses cada um e havendo persistência da atividade da doença conforme um ICAD, recomenda-se o uso de um MMCD biológicos, MMCDbio. Foram elencados os seguintes MMCDbio: abatacepte, adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe, tocilizumabe e tofacitinibe (MMCD sintéticos alvo-específicos ou MMCDae). Na terceira linha

de tratamento, após pelo menos três meses de terapia com MMCDbio (combinada com MMCDsc ou de monoterapia), e havendo persistência da atividade da doença conforme um ICAD, um esquema com outro MMCDbio deve ser usado (anti-TNF ou não anti-TNF) ou tofacitinibe. Se possível, esses medicamentos devem ser associados a um MMCDsc (preferencialmente MTX). Salienta-se, que os anti-inflamatórios não esteroides e glicocorticoides em baixas doses (≤ 10 mg/dia) por curtos períodos de tempo (< 3 meses) como “ponte” para início do efeito da MMCDsc podem ser empregados. Algumas recomendações gerais antes do tratamento devem ser observadas como: antes do início do uso de MMCD, pesquisar infecção grave ativa, tuberculose, tuberculose latente não tratada, insuficiência cardíaca moderada ou grave, hipersensibilidade prévia a MMCD, esclerose múltipla, neurite óptica, malignidades, linfoma e imunodeficiências; e devem ser solicitados alguns exames complementares, tais como hemograma, transaminases, creatinina, velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa, sorologias para hepatites B e C, HIV, radiografia de tórax e teste tuberculínico (PPD - purified protein derivative). Em relação ao monitoramento dos eventos adversos, os mais comuns são anemia, leucopenia, trombocitopenia, disfunção renal e hepática e Infecções. Após apresentação dos resultados da apreciação inicial da atualização do PCDT de AR, os membros do Plenário discutiram sobre o tema e fizeram suas recomendações. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar a demanda para consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Reumatoide.

Apreciação inicial do PCDT de Artrite Idiopática Juvenil

Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) iniciou a apresentação informando que foram recebidas solicitações de especialistas para desmembrar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de artrite idiopática juvenil (AIJ) do de artrite reumatoide (AR). O objetivo de separar os dois protocolos era obter um documento com informações mais detalhadas sobre diagnóstico e monitoramento dos pacientes de AIJ. Explicou também a metodologia e processo para realização de um PCDT, e informou que para a elaboração do protocolo de AIJ foi realizada reunião de escopo com especialistas da área, sociedade médica e representantes do Ministério da Saúde (MS). A proposta apresentada foi de um protocolo simples com informações sobre o critério de elegibilidade, tecnologias disponíveis, diagnóstico, tratamento e monitoramento para todas as formas de AIJ. Segundo o técnico do DGITS, os critérios de inclusão contemplam pacientes classificados de acordo com os critérios internacionais, com início da doença até 15 anos 11 meses e 29 dias e duração de sintomas maiores que 6 meses. Para este protocolo, o Plenário avaliou prioritariamente o desmembramento do PCDT de AIJ do PCDT de AR e a exclusão da leflunomida para o tratamento de AIJ. Diante do exposto, o Plenário da CONITEC recomendou que o PCDT de AIJ fosse encaminhado separadamente do PCDT de AR, e que não

houvesse exclusão da leflunomida para o tratamento de AIJ. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar a demanda para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do PCDT de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ).

Apreciação inicial da atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma cutâneo

Médica oncologista apresentou proposta visando revisar e atualizar a diretriz vigente de diagnóstico e tratamento e atualizar especialmente os novos medicamentos aprovados para tratamento no Brasil. A apresentação elucidou a fisiopatologia da doença, enfatizando o poder metastático do melanoma, trouxe dados epidemiológicos, fatores de risco genéticos, ambientais e comportamentais, formas de diagnóstico e ilustrou a apresentação com imagens de lesões malignas associadas aos melanomas malignos, bem como informou as mudanças que ocorreram na classificação das lesões (estadiamento de Breslow). O tratamento cirúrgico consiste na retirada da lesão por meio de biópsia incisional, e as margens (em torno da lesão, de 0,5 cm a 2 cm) para retirada são definidas pela profundidade da lesão, medida pelo índice de Breslow. A depender do estágio, há pesquisa de linfonodos sentinelas, que, quando positivos, sugere sua retirada (linfadenectomia), assim como em caso de recidiva. Em relação ao tratamento adjuvante, houve alterações, especialmente porque alguns medicamentos ainda não estavam aprovados. É indicado para melanomas com alto risco de recidiva (estágios 2B, 2C e especialmente estágio 3). O que já existe aprovado é a quimioterapia com alfa-interferon, que apesar de aumentar a sobrevida produz alta toxicidade, restringindo seu uso em longo prazo. A radioterapia também é uma opção para tratamento adjuvante, para pacientes que realizaram ressecção linfática, diminuindo o risco de recidiva local, mas sem impacto na sobrevida global. Diante disso, ressalta-se a individualização da escolha da terapia, caso a caso. Ainda em relação à adjuvância, a mudança que houve desde 2013, quando foi aprovado o alfa-interferon como quimioterapia adjuvante pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foi a aprovação das imunoterapias no Brasil, tendo ocorrido a entrada de três medicamentos: nivolumabe, pembrolizumabe e terapia alvo com dabrafenibe e trametinibe. Estudos com nivolumabe, pembrolizumabe e a terapia alvo demonstraram ganho de sobrevida livre de progressão de doença e, particularmente, ganho de sobrevida global com terapia alvo. Quanto à doença metastática, menos de 10% dos pacientes sobrevivem após 5 anos, com sobrevida média de 8 meses. Neste cenário, ocorre a pesquisa das mutações, que pode ajudar a guiar o tratamento. Nenhum estudo demonstrou impacto de sobrevida com a quimioterapia nestes casos, A opção de tratamento no Brasil, atualmente, é a dacarbazina, com 5% a 12% de taxa de resposta, sem impacto em sobrevida global, a interleucina-2 com 5% de resposta completa em altas doses, porém, com muita toxicidade. Nenhuma terapia demonstrou ganho em sobrevida para os pacientes metastáticos. As imunoterapias trouxeram maiores taxas de respostas, respostas mais duráveis, ganho em sobrevida livre de

progressão com impacto na sobrevida global, menos efeitos adversos e toxicidade aceitável e manejável. Ipilimumabe, em primeira linha, trouxe ganho de sobrevida, porém, com alta toxicidade. Esse medicamento foi avaliado pela CONITEC em 2018 e não foi incorporado. Estudo com pembrolizumabe para pacientes nunca tratados demonstrou superioridade em ganho de sobrevida livre, global e baixa toxicidade, com ganho de taxa de resposta de 35% *versus* 5% com ipilimumabe. Dois estudos pivotais com nivolumabe demonstraram 40% de taxa de resposta *versus* 14% com dacarbazina, sobrevida livre de 5 meses *versus* 2 meses, e ganho de sobrevida global de 73% *versus* 42% com a quimioterapia, menos efeitos adversos e resposta duradoura em até 50% dos pacientes. As terapias alvo demonstram um ganho importante, que é o de penetração no sistema nervoso central, para casos de metástase cerebral. Geralmente são utilizados em combinação os inibidores de mutações dos genes BRAF e MEK, dabrafenibe e trametinibe. Os estudos demonstraram aumento de sobrevida livre em pacientes com mutação BRAF, maior taxa de resposta e menor toxicidade cutânea. A combinação de vemurafenibe e cobimetinibe teve aprovação pela Anvisa recentemente para terapia adjuvante nos mesmos casos. Os pacientes com mutações BRAF podem receber tanto a terapia alvo quanto imunoterapia, e sua combinação também é uma opção considerável. Ressalta-se que a melhor sequência de tratamento ainda não está bem definida. Deve-se estudar caso a caso para terapia cirúrgica para metástases, e quando da presença de diversas metástases, a opção realmente é a terapia sistêmica. Para metástase cerebral, além dos novos medicamentos, pode-se considerar a radioterapia, principalmente com intuito paliativo e analgésico, visto que os melanomas não são bons respondentes a ela. As mudanças nas diretrizes terapêuticas deverão ser submetidas à consulta pública, porém, os medicamentos ainda não foram avaliados pela CONITEC. O Plenário discutiu a dificuldade do estabelecimento de diretrizes indicando drogas cujas incorporações ainda não foram avaliadas, e solicitou que o grupo elaborador das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) realizasse os estudos necessários para o Parecer Técnico-científico (PTC) das tecnologias nivolumabe e pembrolizumabe para avaliação de incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) e posterior análise da DDT. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não encaminhar a matéria à consulta pública, para que sejam avaliados os fármacos indicados nas DDT do melanoma cutâneo, e, após a análise, retomar o tema pela CONITEC.

Sacubitril/valsartana para insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV)

Trata-se do retorno da Consulta Pública de nº 70/2019, realizada no período de 28/11/2018 a 17/10/2018, referente à recomendação preliminar não incorporação do Sacubitril/valsartana para insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV). Foram recebidas 2.187 contribuições, sendo 231 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 1.956 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou

opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Quanto às características, das 1.956 contribuições de experiência ou opinião recebidas, 1.274 foram excluídas por se tratarem de duplicações de outras contribuições, por abordarem um tema diferente ou por não conter informação (em branco). De uma maneira geral, os relatos ressaltaram o alto custo do medicamento para os pacientes, os benefícios do medicamento, a redução de mortes e hospitalizações, a melhoria na qualidade de vida, bem como a indicação do tratamento em outras diretrizes. Já para as características das 231 contribuições técnico-científica, 46 foram excluídas por se tratarem de duplicações de outras contribuições, por abordarem um tema diferente ou por não conter informação (em branco). Das que foram avaliadas, a maioria discordava totalmente da recomendação preliminar da CONITEC e cerca de 88% foram de profissionais da saúde. De maneira geral, os relatos ressaltaram a importância do benefício clínico do tratamento; a redução de custos com hospitalização/re-hospitalização; e a possibilidade de negociação de preço com a indústria fabricante do medicamento. A Novartis, empresa demandante, enviou três anexos à CP, sendo um referente às evidências clínicas e modelo econômico, o segundo à análise de impacto orçamentário e o terceiro a uma proposta de modelo de acesso compartilhado encaminhado fora do prazo estabelecido pela CP. **Recomendação:** Os membros do Plenário solicitaram por informações adicionais, através da realização de consulta à médicos especialistas em cardiologia, sobre evidências referentes à população que possivelmente poderia se beneficiar do tratamento com o sacubitril/valsartana. Após obtenção dessas informações, o tema retornará para recomendação final pelo Plenário da CONITEC.

Sequenciamento completo do exoma para investigação etiológica de deficiência intelectual de causa indeterminada

Trata-se do retorno da Consulta Pública de nº 48/2018, realizada no período de 11/10/2018 a 30/10/2018, referente à recomendação preliminar pela não incorporação do sequenciamento completo do exoma com aplicação diagnóstica para deficiência intelectual de causa indeterminada. A devolutiva de consulta pública foi apresentada por médica geneticista, especialista em Avaliação de Tecnologias em Saúde e Revisão Sistemática e Metanálise. Foram recebidas 92 contribuições, sendo 9 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 83 pelo formulários para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Ressalta-se que das contribuições técnico-científicas 100% discordaram total ou parcialmente da recomendação preliminar da CONITEC de não incorporar o exame. Já entre as contribuições oriundas dos formulários de experiência ou opinião 90% discordaram da recomendação da CONITEC. Após apresentação das contribuições da consulta pública o Plenário entendeu que houve novos argumentos e que foram agregados novos estudos. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade,

recomendar a incorporação do sequenciamento completo do exoma para investigação etiológica de deficiência intelectual de causa indeterminada como procedimento ambulatorial de alta complexidade não valorado na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SUS), secundário ao procedimento 03.01.01020-0 – Avaliação clínica para diagnóstico de doenças raras – Eixo I:2 – Deficiência intelectual, com vistas ao aconselhamento genético, em conformidade com o que estabelece a Portaria GM/MS nº 199/2014 e mediante protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Cateter com revestimento hidrofílico para a realização de cateterismo vesical intermitente em pacientes com lesão medular e bexiga neurogênica.

Trata-se do retorno da Consulta Pública de nº 02/2019, realizada no período de 14/02/2019 a 05/03/2019, referente à recomendação preliminar pela incorporação do Cateter com revestimento hidrofílico para a realização de cateterismo vesical intermitente em pacientes com lesão medular e bexiga neurogênica, apresentada por um Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS). Foram recebidas 30 contribuições, sendo 12 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 18 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Quanto às características, das contribuições das que concordaram com a recomendação inicial, 3 documentos foram anexados às contribuições técnico-científicas, incluindo um manual da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Já no formulário de experiência e opinião, todas foram favoráveis, sendo 3 de experiência profissional, 13 de pacientes e 2 de cuidadores ou responsáveis. Após a apresentação das contribuições da CP, a discussão foi aberta ao Plenário, que perguntou se o uso é hospitalar ou ambulatorial, sendo esclarecido pelo técnico que é de uso ambulatorial. Também foi questionado qual o grupo específico para uso do cateter, que seriam pacientes neuropatas graves, e que talvez não tenham sido esses os pacientes que contribuíram para a CP. Membro do Plenário relata que hoje já existe um procedimento de cateterismo vesical de demora, que poderia ser utilizado para o uso do cateter hidrofílico, ao invés de se criar um procedimento específico para essa demanda. **Recomendação:** Os membros do Plenário decidiram por submeter o tema à apreciação do Grupo de Trabalho de Gestão, Planejamento e Financiamento da Comissão Intergestores Tripartite (GT/CIT) para esclarecimentos quanto ao financiamento. Respondidos os questionamentos, o tema deverá retornar à discussão para deliberação final do Plenário da CONITEC.

Apreciação inicial da nusinersena para atrofia muscular espinhal – (AME)

A apresentação foi iniciada pelo demandante com o relato sobre a fisiopatologia, gravidade, classificação e prognóstico da doença, ressaltando o caráter progressivo e degenerativo que leva ao comprometimento respiratório, gastrointestinal e perda da motricidade. Foi discutido o papel do nusinersena no tratamento farmacológico da doença, que em estudos clínicos demonstrou resultados significativos quando comparado ao placebo, em termos de melhora motora, ventilação permanente e risco de morte. A análise de custo-efetividade realizada pelo demandante utilizou um modelo de Markov e demonstrou uma razão de custo-efetividade incremental muito alta que, de acordo com o demandante, já seria esperado para doenças raras e está bem próximo aos valores alcançados para outras tecnologias para doenças raras recentemente incorporadas ao SUS. A análise de impacto orçamentário foi baseada em prevalência e incidência específicas para a população brasileira chegando a um número de 1.262 novos pacientes em 5 anos limitado pela taxa de penetração. O Plenário ressaltou que a doença possui tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no entanto, não há ainda terapia farmacológica disponível no sistema e discutiu junto ao demandante sobre dúvidas a respeito da relevância clínica dos benefícios do uso da tecnologia. Após a apresentação do demandante, passou-se à análise crítica do relatório apresentado pelo requerente. Pesquisador de instituição parceira da CONITEC prestou informações adicionais a respeito do prognóstico e expectativa de vida de um paciente com atrofia muscular espinhal (AME), além de informações sobre o diagnóstico da doença, ressaltando que hoje são prestados cuidados paliativos aos pacientes e que, por causa disso, esses mesmos pacientes têm uma expectativa de vida maior do que há alguns anos. Foram apresentadas críticas à busca e seleção de evidências científicas. Nova busca foi realizada resultando em mais quatro estudos, além dos que foram apresentados. Os estudos demonstraram que grupo tratado com nusinersena apresentou melhor resposta à escala motor-milestone, HINE-2. Nessa análise, dos pacientes que receberam nusinersena, 22% alcançaram o controle da cabeça, 10% conseguiram rolar, 8% podiam sentar sozinhos e 1% conseguia ficar em pé, ao contrário do grupo controle no qual nenhum participante atingiu qualquer um desses marcos motores. O medicamento também demonstrou maior sobrevida livre de evento e menor risco de morte ou risco de ventilação mecânica permanente quando comparado ao controle em estudos clínicos. Os estudos foram avaliados como tendo qualidade moderada baseado na análise do risco de viés. Em relação à efetividade do fármaco, um estudo demonstrou modesta melhora na função motora, piora na função respiratória e elevada taxa de reações adversas graves. Outro estudo relatou melhora ou estabilização na escala motor milestone HINE-2 para todos os pacientes no 60º dia. Coorte prospectiva de 33 pacientes com AME 5q tipo 1 e em tratamento com nusinersena a partir dos 7 meses de vida, relatou aumento significativo da necessidade de suporte respiratório e melhora da função motora no 6º mês, mas nenhuma mudança do estado nutricional. Estudo observacional realizado na Itália, mostrou que 44 crianças estabilizaram ou apresentaram melhora de um ponto na escala CHOP INTEND,

com melhor resposta ocorrendo em pacientes com idade < 7 meses. Em relação à escala HINE-2, 64 pacientes estabilizaram e 83 melhoraram em um ou mais pontos. O conjunto da evidência dos quatro estudos observacionais foi avaliado com qualidade metodológica baixa. A avaliação econômica do demandante foi considerada inadequada, uma vez que os dados de utilidade utilizados como desfecho de efetividade são provenientes de um estudo não publicado. Após o encerramento das apresentações das evidências e estudos econômicos, os membros da CONITEC passaram a discutir sobre as evidências de eficácia e efetividade do medicamento e a magnitude dos benefícios do tratamento chegando à conclusão que, baseado na evidência científica disponível e no custo do tratamento, o nusinersena apresenta resultados de eficácia e segurança plausíveis para o tratamento de indivíduos com AME 5q tipo I. Para as demais populações portadoras de AME 5q as evidências são mais incipientes. **Recomendação:** Os membros presentes do Plenário deliberaram por encaminhar a demanda para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do nusinersena para o tratamento da AME 5q tipo I com as seguintes condicionantes: para pacientes com menos de 7 meses de vida, com início de tratamento até 13 semanas após o diagnóstico e com diagnóstico genético confirmatório; atendimento em centros de referência com a disponibilização de cuidados multidisciplinares; Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) com estabelecimento de critérios de inclusão, exclusão e interrupção; avaliação da efetividade clínica; reavaliação pela CONITEC em 3 anos; e doação pela empresa fabricante das 3 primeiras doses do tratamento de cada paciente.