

Ata da 84ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 4 de dezembro de 2019

Presentes: ANVISA; ANS; CFM; CNS; CONASEMS; CONASS; SGETS; SAPS; SAES; SCTIE; SE; e SVS.

Ausentes: SESAI.

Assinatura da ata da 83ª Reunião da Conitec

Nesta reunião houve a lavratura da ata da 83ª Reunião da Conitec.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Trombofilia em Gestantes

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS).

Origem da demanda: Conforme Pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT), ocorrida em dezembro de 2018, o medicamento enoxaparina 40 mg solução injetável foi alocado no Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e, por isso, o acesso ao medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS) deverá ocorrer conforme critérios estabelecidos em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Apreciação inicial do PCDT: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

Consulta Pública (CP) nº 64/2019: Disponibilizada no período de 08 a 27 de novembro de 2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 64/2019: Feita por médico especialista do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz, convidado pelo DGITIS.

Foram recebidas 161 (cento e sessenta e uma) contribuições, sendo 156 (cento e cinquenta e seis) advindas de pessoa física e 05 (cinco) de pessoa jurídica. Representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) parabenizou o trabalho realizado, ressaltando que as limitações para o cálculo do impacto orçamentário apresentado à Conitec são as mesmas detectadas pelos municípios brasileiros. Destacou ainda que a Conitec recebeu duas demandas de avaliação da enoxaparina, mas a apresentação foi limitada à trombofilia em gestantes de alto risco, e, por isso, reforçou a necessidade de dar seguimento à outra demanda.

Além disso, afirmou que a necessidade dos exames e alguns parâmetros definidos para os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos em protocolo atendem às necessidades da população brasileira. O técnico responsável pela apresentação afirmou que, após estabelecidos no SUS os exames necessários, de acordo com os valores apresentados pela Unicamp, seriam factíveis e não haveria necessidade de equipamentos muito distintos daqueles já presente nos laboratórios que prestam serviços ao SUS. Informou, também, que o custo do transporte de materiais biológicos está contemplado, vez que não há muitos centros. Representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGETS) ressaltou que, apesar de os critérios estarem muito bem delimitados, existe a preocupação com relação à ampliação do uso para outras condições clínicas que possam estar ligeiramente relacionadas. O médico especialista responsável pela apresentação afirmou que há um uso excessivo de enoxaparina durante a gestação, mesmo em países com protocolos já estabelecidos, como a Inglaterra. Por isso, houve preocupação em seguir critérios internacionais e definir bem a população sujeita ao tratamento com enoxaparina no Brasil. O membro do Conasems respondeu que a necessidade de avaliar a segunda demanda é justamente para balizar a demanda e oferta desordenada de enoxaparina no SUS. Salientou-se que gestantes contempladas no PCDT serão contabilizadas no SUS, ao passo que as demandas judiciais não. Várias contribuições dadas à Consulta Pública questionaram a necessidade de rastrear os abortamentos anteriores em gestantes com trombofilia. O especialista ponderou que a maior parte dessas contribuições foi de pacientes e houve o cuidado de responder cada uma no sentido de orientar que trombofilias hereditárias não estão associadas a abortamentos. No impacto orçamentário, a representante da Secretaria de

Atenção Especializada à Saúde (SAES) concordou que há muita limitação para definir a população elegível para a realização dos exames. O representante do Conasems questionou se o Manual das Coagulopatias Hereditárias Raras (2015) será atualizado conforme as orientações do PCDT e registrou o alerta para a área técnica responsável.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia e recomendar a incorporação dos seguintes procedimentos no SUS: Mutação do gene da Protrombina; Dosagem de proteína C funcional; Dosagem de proteína S funcional, Antibeta2glicoproteína I – IgG; Antibeta2glicoproteína I – IgM; Anticoagulante Lúpico. Foram assinados o Registro de Deliberação nº 493/2019 para a aprovação do PCDT e o Registro de Deliberação nº 494/2019 para a incorporação dos exames diagnósticos no SUS.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Homocistinúria Clássica

Solicitação: Elaboração.

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

Apreciação inicial do PCDT: Os membros da Conitec, presentes à 82ª Reunião do Plenário, realizada nos dias 09 e 10 de outubro de 2019, deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Consulta Pública nº 61/2019: Disponibilizada no período de 18/10 a 06/11/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 61/2019: Feita por membro do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Foram recebidas 550 (quinhentas e cinquenta) manifestações sobre a Consulta Pública. Em relação às contribuições, 545 (99%) foram de pessoas físicas, a maioria (62%) de parente, amigo ou cuidador de pacientes, seguido por interessados no assunto (28%), profissional da saúde (7%), pacientes (2,5%) e especialistas (0,5%) no tema do PCDT. Na avaliação geral do Protocolo, 36% consideraram o documento muito bom e 32%, ruim. Nas contribuições, sugeriu-se o detalhamento da quantidade de metionina, cisteína e proteína que os pacientes com homocistinúria clássica devem receber relativamente a

cada faixa etária, sendo procedida a alteração no Protocolo. Outro avanço com a inserção da tabela com esses dados foi o detalhamento da quantidade de aminoácidos e proteínas que gestantes com homocistinúria devem ingerir. Em relação às demais contribuições, a maioria estava relacionada com a sugestão de incorporação da betaína, indicada para as formas não responsivas da homocistinúria clássica. No entanto, foi argumentado que a betaína foi registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), mas ainda está sem registro de preço pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Ademais, foi solicitada a incorporação de alimentos hipoproteicos, sendo levantada a discussão sobre a avaliação de alimentos *versus* medicamentos.

Recomendação: Os membros presentes, por unanimidade, deliberaram recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Homocistinúria Clássica.

Apreciação inicial do citrato de tofacitinibe para tratamento da retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina, 6-mercaptopurina ou aos anti-TNF

Tecnologia: Citrato de tofacitinibe – Xeljanz®.

Indicação: Tratamento de indução ou de manutenção de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP) ou antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Laboratórios Pfizer Ltda.

Técnicos da Pfizer discutiram acerca da retocolite ulcerativa (RCU), doença crônica e grave a qual acomete sobretudo jovens em idade produtiva, com 3.200 pacientes com uso do fármaco no Sistema Único de Saúde – SUS. O tofacitinibe possui apresentação oral, com posologia de 10mg duas vezes ao dia por até 8 semanas podendo ser estendido por 16 semanas com manutenção de 5mg ao dia. A busca estruturada na forma PICO buscou estudos que respondessem à pergunta “Citrato de tofacitinibe (Xeljanz®) é eficaz e seguro para o tratamento da RCU ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a aminossalicilatos,

corticosteroides, azatioprina, 6-mercaptopurina ou medicamentos biológicos da classe dos anti-TNF?”. Foram incluídos seis artigos, sendo três estudos pivotais randomizados de indução que mostraram superioridade do tofacitinibe em relação ao placebo em desfechos primários e secundários. Em estudos de manutenção, contra placebo de até 52 semanas, houve superioridade estatística em relação ao placebo. Não houve caso de tuberculose nos estudos. Os estudos mostraram que o produto é eficaz e seguro. Em revisão sistemática e meta-análise por rede não houve diferença da resposta clínica e cicatrização em mucosa. Em comparação indireta ajustada para desfechos mostrou eficácia similar a outros agentes biológicos, sendo equivalente ao infliximabe e adalimumabe, disponíveis no SUS. Outra revisão sistemática e meta-análise por rede que contemplou quatorze estudos foi identificada efetividade superior ao adalimumabe e equivalente aos demais agentes biológicos e segurança equivalente, exceto contra o adalimumabe em relação ao placebo. O produto foi recomendado pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) após falha na terapia tradicional, bem como sociedades médicas como o *American College of Gastroenterology* (ACG) e Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil GEDIIB. O tofacitinibe apresentou, indiretamente, equivalência aos demais comparadores biológicos para os desfechos de remissão clínica e resposta clínica em 8 e 52 semanas. Após apresentadas as evidências de eficácia e segurança e meta-análise indireta, seguiu-se com resultados do estudo de avaliação econômica (custo-minimização) e impacto econômico na perspectiva do SUS. O tofacitinibe apresentou, indiretamente, superioridade ao adalimumabe, em 8 semanas. O impacto orçamentário foi estimado sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde – SUS, considerando a população adulta elegível, com três cenários atingindo-se economia de 95 a 124 milhões de reais no período de 2020 a 2024. Segundo o demandante, o produto apresenta a vantagem de não depender de cadeia fria para armazenamento e transporte, bem como comodidade posológica para o paciente por tratar-se de medicamento apresentado em comprimidos. Finalizada a exposição do fabricante, procedeu-se à avaliação da técnica do DGITIS/SCTIE/MS a qual apresentou o quadro clínico-epidemiológico da retocolite ulcerativa, destacando efeitos no trato gastrointestinal. Destacou que o diagnóstico clínico se dá a partir de diarreia crônica, inflamação ativa observada por meio de exame endoscópico e avaliação com o método de atividade de Montreal e escore de Mayo com a classificação de remissão

clínica e atividade da doença classificada como leve, moderada e grave, e anormalidades aos exames laboratoriais. Destacou que o tratamento medicamentoso da RCU ocorre por via oral ou retal, empregando-se sulfasalazina, mesalazina, ou corticoides. Em pacientes com proctite ou proctossigmoidite leve a moderada recomenda-se o uso de supositório ou enema de mesalazina. Na colite e pancolite leve a moderada, prevê-se o uso de sulfasalazina, mesalazina, prednisona, azatioprina ou 6-mercaptopurina. O tofacitinibe é um inibidor seletivo da família das Jak quinases. O preço proposto para incorporação foi de R\$ 910,00, sendo o preço atual de R\$ 1.300,00. Nos estudos relativos ao desfecho de remissão clínica, as doses de 5mg e 10mg foram superiores ao placebo, sendo a suspensão do uso de corticoide em 35,4% e 47,3%, respectivamente a essas doses e em 5,1% por pacientes do grupo placebo. Quanto à qualidade de vida segundo o instrumento *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ) houve superioridade do tofacitinibe com relação ao placebo. Em relação à segurança, o tofacitinibe foi inferior em 40 simulações. Os eventos adversos mais relatados são náusea, diarreias, dores nas articulações e, em estudos ainda inconclusos, apresentam-se infecção, *herpes zoster* e perfuração intestinal. A qualidade dos estudos foi alta e moderada. A avaliação econômica de custo-minimização em 52 semanas, sob a perspectiva do SUS com desfecho de Anos de vida ganho ajustados pela qualidade de vida (QALY), redução de 35% em relação ao infliximabe e 25% em relação ao quinto ano. A técnica do DGITIS/SCTIE-MS apresentou limitações que apontam uma sustentação teórica insuficiente na análise de custo-minimização realizada pelo demandante. Na análise de impacto orçamentário, houve limitações quanto à terapia de indução, terapia de manutenção e *market share*. Técnica do DGITIS/SCTIE-MS apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico de medicamentos ainda não registrados para a doença e outros com registros recentes. Perguntou-se acerca da taxa de mortalidade por infecção e mortalidade secundária. O especialista lembrou o papel da Anvisa quanto ao seguimento de segurança em relação aos medicamentos incorporados. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS), lembrou que os dados, em tese, são interligados. Além da farmacovigilância, lembrou que o NICE incorporou de forma diferenciada e que o Canadá retira o medicamento se não houver resposta em oito semanas. Questionada quanto à limitação da avaliação econômica, a técnica do DGITIS/SCTIE/MS esclareceu que os estudos não podem ser feitos seletivamente com os cenários favoráveis, mas

com todos os comparativos identificados. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) perguntou ao representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) quanto à existência de demanda às Secretarias Estaduais de Saúde, recebendo resposta negativa. Houve relatos da preocupação em relação ao tratamento oral reduzir os contatos com a equipe assistencial, sendo, inclusive, uma preocupação dos usuários de medicamentos biológicos, muitos dos quais preferem o injetável. A segurança e a disponibilidade do infliximabe foram determinantes na recomendação preliminar do Plenário.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do citrato de tofacitinibe para tratamento da retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina, 6-mercaptopurina ou aos anti-TNF.

Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com mesotelioma peritoneal maligno

Tecnologia: Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia.

Indicação: Tratamento de mesotelioma peritoneal maligno.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por três técnicos do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

Trata-se da apreciação inicial do pedido de incorporação da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia (HIPEC) para tratamento de pacientes com mesotelioma peritoneal maligno. Técnicos do INCA fizeram a apresentação introdutória sobre a doença, de seus aspectos epidemiológicos e clínicos, explicando que é uma neoplasia rara, associada à alta taxa de mortalidade apesar do uso de quimioterapia sistêmica,

com progressão intra-abdominal e obstrução intestinal. O tratamento em pauta consiste de duas etapas, com extração inicial dos implantes tumorais, até que sejam extinguidos ou reduzidos a níveis residuais (citorredução), e posterior perfusão na cavidade peritoneal de quimioterapia com bomba e aquecimento em torno de 40° C. Foi conduzida busca na literatura por estudos que avaliassem a sobrevida global de indivíduos diagnosticados com mesotelioma com metástases peritoneais e que comparassem a quimioterapia sistêmica com a citorredução e HIPEC. A busca resultou em 11 (onze) estudos observacionais sem braço comparador, não se obtendo estudos controlados randomizados. Em 04 (quatro) dos estudos obtidos, avaliou-se a utilização da HIPEC com laparotomia, em outros 04 (quatro) em sistema fechado e em 02 (dois), em semi-fechado. A temperatura dos quimioterápicos perfundidos (mitomicina em associação ou não) variou entre 40°C e 43°C, e o tempo de perfusão entre 60 (sessenta) e 120 (cento e vinte) minutos. Na maioria dos estudos, os participantes submetidos à citorredução associada à HIPEC apresentaram mediana da sobrevida global entre 15,5 meses e 64,2 meses, com uma taxa de sobrevida global em 05 (cinco) anos que variou entre 27% a 86%. Apresentou-se também um estudo de custo-efetividade, no qual se utilizou uma microssimulação de Monte Carlo, horizonte temporal de 07 (sete) anos e ciclos quinzenais. O principal desfecho em saúde avaliado foi “anos de vida salvos”, com um ICER em relação à quimioterapia sistêmica de R\$ 56.929,78 (cinquenta e seis mil e novecentos e vinte e nove reais e setenta e oito centavos) por ano de vida salvo. Na análise de sensibilidade determinística, a principal variável a influenciar o ICER foi o custo do procedimento cirúrgico. Na avaliação de sensibilidade probabilística, o tratamento com a citorredução e HIPEC se mostrou mais efetivo em todas as simulações. Quanto ao impacto orçamentário, assumiu-se que cada centro especializado faria em torno de 24 (vinte e quatro) tratamentos por ano e que 100% dos pacientes já se submeteria ao procedimento se este fosse incorporado. Considerando tanto os pacientes com pseudomixoma peritoneal (descrito abaixo) quanto os com mesotelioma peritoneal, estimou-se que o impacto orçamentário incremental para 120 (cento e vinte) pacientes por ano seria de R\$ 42.321.608,93 (quarenta e dois milhões e trezentos e vinte e um mil e seiscentos e oito reais e noventa e três centavos) acumulados ao longo de 05 (cinco) anos. E, para 200 (duzentos) pacientes por ano, seria de R\$ 70.507.800,47 (setenta milhões e quinhentos e sete mil e oitocentos reais e

quarenta e sete centavos) acumulados ao longo de 05 (cinco) anos. Ao final da apresentação, os membros da Conitec ponderaram que o custo do pós-operatório também é bastante elevado e que os pacientes são tratados por equipe de intensivistas especializados em UTI como grandes queimados. Comentou-se que o correto tratamento e a recuperação dos pacientes estão relacionados à longa curva de aprendizado. Dessa forma, caso recomendada a incorporação, o tratamento deverá ser restrito a centros especializados. Considerou-se também que a resposta obtida por tratamentos de mesotelioma com quimioterapia sistêmica é ruim e que nos casos em que não se consegue fazer a ressecção tumoral completa não há que se falar em sobrevida livre de progressão, por se tratar de um sarcoma de alto grau de crescimento progressivo. A HIPEC possibilita que o quimioterápico chegue à região afetada pelos tumores em concentrações terapêuticas, o que não ocorre no tratamento sistêmico. Assim, considerando a falta de opções terapêuticas efetivas e que a avaliação de dados históricos associadas ao tratamento de mesotelioma com citorredução associada à HIPEC sugerem uma vantagem na adoção do procedimento, o Plenário emitiu recomendação preliminar favorável à incorporação do procedimento com introdução em centros especializados, cadastrados pelo Ministério da Saúde. A matéria será enviada à consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia para tratamento de pacientes com mesotelioma peritoneal maligno.

Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com pseudomixoma peritoneal

Indicação: Tratamento de pseudomixoma peritoneal.

Solicitação: Incorporação.

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

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por dois técnicos do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

Um dos técnicos do NATS/INCA iniciou sua apresentação, dissertando sobre o pseudomixoma peritoneal (PMP), tradicionalmente tido como uma enfermidade benigna que varia de um comportamento com crescimento lento até lesões tumorais agressivas e metastáticas. O PMP é uma condição rara que atinge principalmente mulheres. Atualmente, há escassez de estudos sobre o tema no Brasil, já que foi encontrado apenas 01 (um) único estudo, observacional, de 10 (dez) anos de acompanhamento, que avaliou o procedimento terapêutico em pauta e identificou 30 (trinta) pacientes que tinham PMP. O tratamento ocorre em duas etapas: cirurgia de citorredução, na qual se realiza a ressecção de todos os implantes tumorais e órgãos adjacentes, ao menos a volumes residuais mínimos; e a perfusão com quimioterapia regional e hipertermia (HIPEC), que se trata da inserção de cateter de infusão no abdômen do paciente para quimioterapia sob hipertermia local. Na busca das evidências, foram selecionados 15 (quinze) estudos, sendo todos observacionais e com características semelhantes. Quanto aos resultados, a maioria avaliou a sobrevida global em 05 (cinco) anos, que variou de 42% a 94%. Nos maiores estudos, os resultados foram de 73% e 84%, e nos mais recentes, de 62,3% e 87%. Como limitações, os estudos não possuíam grupo comparador direto para sobrevida global, e os pacientes tratados tinham expectativa de sobrevida a longo prazo limitada e nenhuma perspectiva de cura. Entretanto, quando esses resultados foram comparados indiretamente a outros métodos, como cirurgia + quimioterapia sistêmica, observou-se maior sobrevida (em cinco anos) em pacientes com citorredução + HIPEC. Para a avaliação econômica, o outro técnico do NATS/INCA utilizou um modelo de microssimulação, na perspectiva do SUS, com horizonte temporal de 07 (sete) anos, período considerado capaz de captar as perdas de qualidade de vida da população durante o tempo de vida dos indivíduos; ciclo quinzenal (quimioterapia e internação pós-cirurgia); e considerando uma coorte de 24 (vinte e quatro) pacientes, com base nos dados do INCA. Os desfechos avaliados foram sobrevida global, sobrevida livre de progressão e anos de vida ajustados por qualidade (QALY). Também foi realizada análise de sensibilidade determinística e probabilística. Os resultados demonstraram uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 68.920,53 (sessenta e oito mil e noventa e dois reais e cinquenta e três centavos)

para cada QALY adicional, com a citorredução + HIPEC, em comparação à quimioterapia sistêmica, para o tratamento do PMP. Já a análise de sensibilidade mostrou que, em 100% das simulações, HIPEC foi mais efetiva e com maior custo que o comparador. Na curva de aceitabilidade, quando a RCEI fosse igual a R\$ 68.000,00 (sessenta e oito mil reais) por QALY, a ressecção cirúrgica + HIPEC seria custo-efetiva em 50% das simulações. Quanto ao impacto orçamentário, assumiu-se que cada centro especializado faria em torno de 24 (vinte e quatro) tratamentos por ano e que 100% dos pacientes já se submeteria ao procedimento se este fosse incorporado. Considerando tanto os pacientes com PMP quanto os com mesotelioma peritoneal, estimou-se que o impacto orçamentário incremental para 120 (cento e vinte) pacientes por ano seria de R\$ 42.321.608,93 (quarenta e dois milhões e trezentos e vinte e um mil e seiscentos e oito reais e noventa e três centavos) acumulados ao longo de 05 (cinco) anos. E, para 200 (duzentos) pacientes por ano, seria de R\$ 70.507.800,47 (setenta milhões e quinhentos e sete mil e oitocentos reais e quarenta e sete centavos) acumulados ao longo de 05 (cinco) anos. O Plenário ponderou que diante da escassez de evidências, especialmente por se tratar de uma doença rara, está claro que há efetividade com a associação da HIPEC à citorredução cirúrgica. Dada a falta de alternativas terapêuticas para tratamento da PMP e a escassez de evidências sobre procedimentos médicos, os membros do Plenário concordaram que a citorredução + HIPEC é um tratamento que atenderá a necessidade dos pacientes com PMP.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia para tratamento de pacientes com pseudomixoma peritoneal.

Informações adicionais da empagliflozina e dapagliflozina para o tratamento de Diabetes Mellitus Tipo II

Tecnologia: Empagliflozina e dapagliflozina.

Indicação: Diabetes melito tipo 2 (DM2).

Solicitação: Incorporação.

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

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS), pesquisadores do Hospital Moinhos de Vento (HMV) e pesquisadores da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).

A técnica do DGITIS iniciou a apresentação esclarecendo que a mesma traria informações adicionais sobre a pergunta de pesquisa do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica (PDCT) do DM2 acerca da empagliflozina e dapagliflozina. O processo de elaboração do PCDT foi iniciado em 2018, e a primeira apresentação do Parecer Técnico-Científico (PTC) sobre a empagliflozina e dapagliflozina (grupo Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 - SGLT2) foi em agosto de 2019, porém o ponto de pauta não foi deliberado. A pauta retornou em outubro, após a solicitação de informações adicionais em agosto, apesar disso não teve uma deliberação pela Conitec. Nesse sentido, foram solicitadas informações adicionais, apresentadas nesta 84ª Reunião Ordinária da Conitec. Em seguida, a pesquisadora do HMV apresentou dados sobre a tecnologia, revisão sistemática, análise econômica e esclarecimento de dúvidas. Após, a pesquisadora da SBD trouxe dados acerca da epidemiologia, melhorias de estilo de vida, como exercício e dieta, e a terapia medicamentosa com SGLT2. Foi reapresentado o PTC dos SGLT2, empagliflozina e dapagliflozina, com os dados da revisão sistemática, avaliação econômica e análise de impacto orçamentário. A técnica do HMV destacou que a nova busca da revisão sistemática não evidenciou nenhum novo estudo. Esclareceu, ainda, as dúvidas levantadas à reunião de agosto pelo Plenário, data da apresentação inicial da pauta, e de outubro (apresentação das informações adicionais). Por fim, o pesquisador representante da SBEM e SBD fez suas considerações acerca da carga da doença, aspectos epidemiológicos, custos das complicações do DM2, custos hospitalares e sobre como os medicamentos SGLT2 seriam incluídos no PCDT. Vale salientar que todos os participantes e apresentadores formalizaram seus conflitos de interesse com o ponto de pauta. Ao final das apresentações, a Comissão discutiu amplamente todos os pontos apresentados pelos pesquisadores acerca da empagliflozina e dapagliflozina.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS da empagliflozina e dapagliflozina, condicionada ao tratamento de menor custo, em pacientes ≥ 65 anos que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureias, na segunda intensificação do tratamento do diabetes melito tipo 2 e com doença cardiovascular (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%).

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Idiopática Juvenil

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Origem da demanda: Na Subcomissão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Conitec, foram recebidas solicitações de especialistas para desmembrar o PCDT de AIJ do PCDT de Artrite Reumatoide. O objetivo de separar os dois protocolos era obter um documento com informações mais detalhadas sobre diagnóstico e monitoramento dos pacientes de AIJ. À 75ª Reunião Ordinária da Conitec, em março de 2019, o plenário avaliou prioritariamente o desmembramento do PCDT de AIJ do PCDT de Artrite reumatoide e a exclusão da leflunomida para o tratamento de AIJ e recomendou que o PCDT de Artrite Idiopática Juvenil fosse encaminhado separadamente do PCDT de Artrite reumatoide, mas em uma só portaria, e que não houvesse exclusão da leflunomida para o tratamento de AIJ.

Apreciação inicial do PCDT: O técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) iniciou a apresentação, contextualizando o PCDT. Em seguida, o grupo elaborador apresentou o PCDT, discorrendo sobre as formas da doença (artrite reumatoide juvenil/artrite idiopática juvenil; espondilite ancilosante juvenil/artrite relacionada à entesite; artrite juvenil com início sistêmico/artrite sistêmica; poliartrite juvenil; artrite juvenil pauciarticular/oligoartrite; outras artrites juvenis/artrite psoriásica /poliartrite com fator reumatoide positivo; artrite juvenil não especificada/artrite indiferenciada); e a

elegibilidade com os critérios de inclusão e exclusão dos pacientes contemplados na proposta do Protocolo. Durante a apresentação sobre o diagnóstico clínico e laboratorial, foi informado que o exame de tipificação de HLA locus B (HLA-B27) não está incorporado, portanto, não consta no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), mas foi mantido no texto porque está incluído em outros Protocolos publicados (Espondilite Anquilosante e Artrite Reativa) e deve ser utilizado apenas por poucos pacientes em uma condição específica (Artrite relacionada a entesite). Posteriormente, foram apresentados os fluxogramas referentes ao tratamento de cada forma da doença, foi citado o esquema de administração, os benefícios esperados, os casos especiais (incluindo tuberculose latente, gestação, infecções ativas, insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV e AIJ sistêmica sem artrite), a monitorização, o item de regulação e controle, o item do termo de esclarecimento e responsabilidade (TER) e, por fim, o anexo metodológico. O representante da SAES ressaltou que, após a aprovação do Protocolo, será publicada uma única portaria com dois anexos contemplando os dois PCDT: Artrite Reumatoide (AR) e Artrite Idiopática Juvenil (AIJ), para não fragmentar o cuidado e disseminar mais o conhecimento sobre a artrite reumatoide e considerando que muitas vezes é o mesmo especialista trata os doentes com AR ou AIJ. O representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) questionou sobre a necessidade ou a obrigatoriedade de solicitar o atendimento pelo especialista reumatologista pediatra, sendo informado pela representante da SAES que só existem cerca de 50 (cinquenta) reumatologistas pediátricos no Brasil. O técnico do DGITIS ressaltou que, na reunião de escopo, os médicos presentes solicitaram que no texto do PCDT conste a solicitação de atendimento preferencialmente por reumatologista pediátrico, para ressaltar a importância do profissional na definição do diagnóstico e cuidado ao paciente, mas considerando que em alguns serviços não há profissionais com a especialidade disponíveis no atendimento não há obrigatoriedade. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) ressaltou que no trecho do texto que cita a necessidade de imunização para crianças que farão uso dos medicamentos biológicos, a solicitação da caderneta de vacinação atualizada seja expandida também para pacientes adultos, no momento do diagnóstico, e não apenas no início do tratamento com os biológicos. Destacou, também, que seja solicitado o rastreamento para hepatite A, B e C e HIV no

momento do diagnóstico, não apenas no início do tratamento com os biológicos. O técnico do DGITIS informou que está aguardando a publicação de uma nota técnica sobre a definição de qual conduta deve ser adotada nos protocolos que indicam medicamentos biológicos quanto ao rastreamento prévio da tuberculose latente pelo programa de tuberculose da SVS. Os representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) e da SAES solicitaram que seja elaborada uma nota técnica para ampliação do uso do exame HLA-B27 tanto para AIJ, quanto para espondilite anquilosante e artrite reativa.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) para consulta pública com recomendação preliminar favorável à proposta de texto.

Protocolo de Uso de Profilaxia Primária em Hemofilia

Solicitação: Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH/DAET/SAES).

Demandante: Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH/DAET/SAES)

Origem da demanda: Atualização do Protocolo vigente.

Apreciação inicial do PCDT: A hematologista pediátrica do Hemocentro de Brasília e colaboradora da CGSH apresentou as alterações propostas para o protocolo de Profilaxia Primária para Hemofilia grave. Nenhum conflito de interesse foi declarado. Esclareceu que foram poucas as modificações e que o impacto é para beneficiar e ampliar o acesso aos tratamentos. Relatou que o tratamento dos pacientes começava antes com uma dose escalonada uma vez por semana, depois passava para duas doses e que agora já existem evidências para suportar, e a criança fica bem, começando com duas doses. Outra mudança foi sobre os critérios para iniciar a profilaxia. Relatou, também, que com as mudanças se consegue escalonar ou individualizar melhor o tratamento dos pacientes, tanto de profilaxia, como de complicações, tornando o protocolo mais flexível. Relata que o envolvimento multiprofissional é muito importante para o tratamento dos hemofílicos e para melhor adesão. Depois do primeiro ano, então continua havendo as necessidades de fazer a avaliação multiprofissional e de manter a avaliação da pesquisa de inibidor. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) comentou sobre as dificuldades devido a extensão territorial do Brasil em relação

ao acesso aos tratamentos. O Plenário discutiu sobre questões relacionadas aos medicamentos existentes e em uso para profilaxia, para quando os pacientes adquirem inibidores e sobre comodidade e efetividade de tratamentos.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo de Uso de Profilaxia Primária em Hemofilia.

Informações adicionais da ampliação do uso do teste do pezinho para detecção de toxoplasmose congênita

Tecnologia: Pesquisa de anticorpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* no sangue colhido em papel filtro para o teste de triagem neonatal nacional.

Indicação: Diagnóstico da toxoplasmose congênita no período neonatal.

Solicitação: Incorporação.

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

Apreciação inicial do tema: O tema foi pautado inicialmente na 83ª Reunião da Conitec, realizada nos dias 06 e 07 de novembro de 2019, ocasião em que os membros do Plenário recomendaram a sua retirada da pauta, objetivando uma reunião entre a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) para novamente ser pautada na seguinte reunião ordinária da Conitec, a ser realizada em dezembro de 2019.

Foi informado pelo representante da SAES que houve reunião entre essas três secretarias para alinhamento a respeito da implementação do rastreamento da toxoplasmose congênita, não havendo dúvidas em relação às evidências ou ao custo-efetividade da estratégia, ficando esclarecido que o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) foi concebido com base genética, que não incluiria, portanto, a toxoplasmose congênita, e assim deveria permanecer. Deste modo, será utilizada a mesma logística do teste do pezinho, com a coleta no papel de filtro e a utilização da rede laboratorial que hoje procede aos testes específicos das doenças do PNTN, para a realização do teste laboratorial da toxoplasmose. Neste caso, formalmente, a toxoplasmose congênita não vai integrar o Programa, sendo necessária a articulação da SAPS, SVS e SAES no sentido de elaborar e se disseminar uma nota técnica detalhando a

forma como o processo deve ser feito pelos laboratórios que hoje atendem aos exames do teste do pezinho. Paralelamente, será necessário o envolvimento das Secretarias de Saúde locais, no acolhimento daqueles bebês que tiverem seus testes positivos, na rede de atenção à saúde e de suas respectivas vigilâncias, no sentido de se notificar o teste positivo e se prestar o atendimento adequado dos casos detectados. Foi sugerido que o título do relatório da Conitec passe a ser “Ampliação do uso do teste do pezinho para detecção da toxoplasmose congênita”, refletindo melhor a proposta de incorporação.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação do uso do teste do pezinho para detecção da toxoplasmose congênita.

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Tumor Cerebral no Adulto

Solicitação: Atualização.

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES).

Apreciação inicial do PCDT: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e representante do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

O técnico do DGITIS iniciou a apresentação informando que em 2014 foi avaliada a temozolamida para o tratamento pós-operatório de pacientes com gliomas de alto grau; contudo foi recomendada a não incorporação desse medicamento, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 35, de 26 de setembro de 2014. No ano de 2017, foi realizada a reunião de escopo com a presença de metodologistas, especialistas no tema e representantes do Ministério da Saúde, ocasião em que se formularam novas perguntas de pesquisa com consenso clínico. Após, contextualizou-se a doença como neoplasias malignas das células de sustentação do tecido nervoso, a glia, que são tumores raros que representam 2% de todos os tipos de cânceres e com elevada mortalidade quando classificados como de alto grau. O diagnóstico se baseia em achados clínicos, mormente neurológicos, e exames de imagem, podendo ser necessário a biopsia e o exame histopatológico do material biopsiado. O tratamento irá depender de a classificação do grau do glioma ser I, II, III e IV. Questionou-se sobre não haver pedido de reavaliar a temozolamida diante de sua recomendação negativa ter ocorrido há 05 (cinco) anos. O

outro questionamento foi em relação ao desabastecimento da procarbazina utilizada no tratamento que compõe o esquema terapêutico juntamente com lomuscantina e vincristina, chamado de esquema PVC. Esclareceu-se que a dificuldade de se conseguir a procarbazina está em ter de importá-la. Por fim, salientou-se tratar-se de diretrizes (DDT), e não de um protocolo (PCDT), e, assim, tem-se o livre arbítrio de padronização de tratamento pelos hospitais habilitados no SUS como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon) ou Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon).

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Tumor Cerebral no Adulto.

Apresentação das atividades realizadas em 2019, no âmbito da Subcomissão Técnica de Atualização da Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES)

O tema foi retirado de pauta.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Lateral Amiotrófica

Solicitação: Atualização.

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

Apreciação inicial do PCDT: Apresentação feita por técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), doença do neurônio motor que representa cerca de 70% das doenças neurodegenerativas. Trata-se de uma doença progressiva, irreversível, incurável e incapacitante com incidência anual que varia de 0,73 a 1,89 casos por 100.000 (cem mil) habitantes ao ano no sul da Ásia e no norte da Europa, respectivamente. Foi levantada a discussão no Plenário sobre o equipamento *Cough Assist* - Aspirador de Fluidos Fisiológicos [equipamento que oferece alternativa

para eliminar secreções das vias aéreas respiratórias de pacientes impossibilitados de tossir sozinhos]. Discutiu-se a necessidade de avaliar se o equipamento possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a possibilidade de sua avaliação pela Conitec. Questionou-se a porcentagem de pacientes com ELA que necessitam do suporte nutricional, que é de 100%, e dos pacientes que podem necessitar da via alternativa, gastrostomia endoscópica percutânea, que é de 30%. Foi apontado também a multidisciplinaridade que engloba o PCDT, sendo este o maior recurso tecnológico do Protocolo.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Esclerose Lateral Amiotrófica.

Fumarato de dimetila para o tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente-recorrente

Tecnologia: Fumarato de dimetila (Tecfidera®).

Indicação: Tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente recorrente.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: A Comissão, em sua 82ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 09 e 10 de outubro de 2019, deliberou que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação inicial favorável à mudança de uso do fumarato de dimetila, para primeira linha terapêutica da esclerose múltipla remitente recorrente (EMRR).

Consulta Pública (CP) nº 62/2019, disponibilizada no período de 07 a 26/11/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 62/2019: Feita por técnico do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

Foram recebidas 1.027 (mil e vinte e sete) contribuições, sendo 897 (oitocentos e noventa e sete) advindas pelo formulário de experiência ou opinião e 130 (cento e trinta) pelo formulário técnico-científico. Das contribuições de experiência ou opinião, 99% concordaram com a recomendação preliminar, 1% discordou parcialmente e não houve contribuições que discordaram totalmente da recomendação inicial. As contribuições

foram principalmente de representações de pacientes, que ressaltaram a importância do oferecimento de nova opção terapêutica para o tratamento (de primeira linha) da esclerose múltipla remitente-recorrente. Entre as contribuições técnico-científicas, a maior parte (99,2%) concordou totalmente da recomendação preliminar. Foram destacadas as contribuições de profissionais da saúde que afirmavam que a recomendação está de acordo com as recomendações de sociedades científicas nacionais e internacionais e apresenta um grande avanço na individualização e melhora do tratamento da esclerose múltipla no Brasil. Na sua contribuição, a empresa fabricante ressaltou a importância da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente (de 2019) com o reposicionamento do fumarato de dimetila para o tratamento de pacientes com diferentes perfis da doença. O Plenário ponderou que o PCDT vigente, mesmo que de julho de 2019, pode se alinhar à proposta de uso do fumarato de dimetila em primeira linha terapêutica, inclusive também por se tratar de um medicamento de menor custo.

Recomendação: Os membros presentes recomendaram a mudança do uso do fumarato de dimetila para a primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dependência à Nicotina

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Instituto Nacional de Câncer (INCA/SAES/MS)

Origem da demanda: INCA.

Apreciação inicial do PCDT: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e representante do Grupo Elaborador do INCA/SAES/MS.

O tabagismo é considerado uma doença epidêmica decorrente da dependência à nicotina, classificada no grupo de transtornos mentais e de comportamento devido ao uso de substâncias psicoativas na 10ª Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Além de ser uma doença, é fator causal de aproximadamente 50 (cinquenta) outras doenças incapacitantes e fatais, como câncer, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias crônicas. Para o diagnóstico da dependência, não são utilizados exames

físicos, laboratoriais ou de imagem, mas sim o relato do paciente. São considerados como dependentes à nicotina indivíduos que tenham apresentado, no ano anterior, pelo menos três critérios indicadores do uso compulsivo da substância. O tratamento do tabagismo a chamada “abordagem terapêutica estruturada” e adaptada às necessidades do indivíduo, que inclui intervenção não farmacológica e visa ao entendimento do problema e à melhora dos sintomas de abstinência, além de associação com a farmacoterapia, de forma a obter maior eficácia terapêutica. Em discussão, o Plenário da Conitec questionou a epidemiologia da dependência à nicotina e do tabagismo em adolescentes. A especialista do INCA relatou que a última pesquisa realizada entre escolares indicou a redução da prevalência de uso de nicotina de 22% para 19% entre estudantes do 9º período. A mesma não citou a referência ao longo de sua fala. Foi destacado pelo Plenário que esse grupo etário apresenta maior susceptibilidade a atrativos da indústria do tabaco e similar, especialmente aos novos dispositivos, tais como os cigarros eletrônicos, proibidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Dessa forma, foi ressaltada a necessidade de inclusão dos indivíduos abaixo de 18 (dezoito) anos no Programa Nacional de Controle do Tabagismo e demais políticas públicas sobre a temática. Relativo ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), o GE esclareceu que não foram encontradas evidências sobre o uso do tratamento medicamentoso para adolescentes, motivo pelo qual essa faixa etária não foi incluída no Protocolo. O Plenário orientou que fosse dado destaque no documento para o atendimento não medicamentoso a essa população específica. Houve discussão sobre quais profissionais da saúde estariam capacitados para atuar na “abordagem terapêutica estruturada”. O INCA esclareceu que se trata de uma abordagem e não de uma terapia cognitivo comportamental. Os membros do Plenário ressaltaram que tabagistas com comorbidades mentais (depressão, ansiedade e outras) devem receber cuidados específicos e atendimento preferencialmente por especialista, para que não haja piora desses quadros durante o tratamento da dependência à nicotina. Foi solicitada a alteração do nome do PCDT para “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Cessação do Tabagismo”. Foi informada a dificuldade de aquisição das gomas e pastilhas para o tratamento medicamentoso até a presente data por representante do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS). Há previsão de aquisição desses insumos para o ano de 2020.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dependência à Nicotina.

Nivolumabe para tratamento em primeira linha do melanoma metastático (irressecável ou metastático)

Tecnologia: Nivolumabe (Opdivo®).

Indicação: Tratamento de primeira linha do melanoma irressecável ou metastático.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

Apresentação do tema: Feita por participante do Grupo elaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

O medicamento nivolumabe, para tratamento de primeira linha do melanoma irressecável ou metastático foi analisado de forma conjunta, por meio da elaboração de um relatório único, referente ao tema “*terapia-alvo e imunoterapia no tratamento de primeira linha do melanoma avançado (não cirúrgico ou metastático)*”, abordado no item abaixo.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do nivolumabe para tratamento de primeira linha do melanoma irressecável ou metastático.

Terapia-alvo e imunoterapia no tratamento de primeira linha do melanoma avançado (não cirúrgico ou metastático).

Tecnologia: Terapia-alvo (dabrafenibe, vemurafenibe, cobimetinibe e trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe e pembrolizumabe), isoladamente ou em combinação.

Indicação: Tratamento de primeira linha do melanoma avançado (inoperável ou metastático).

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação do tema: Feita por dois técnicos do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

Cumprе esclarecer que a demanda é oriunda do Plenário da Conitec que, ao analisar as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo à reunião de março de 2019, solicitou que o DGITIS elaborasse avaliação de todos os medicamentos novos disponíveis para essa doença. A técnica do NATS/INCA esclareceu que a apresentação contempla a síntese de evidências de segurança, eficácia, análise de custo-efetividade e impacto orçamentário de todas as terapias sistêmicas disponíveis no Brasil para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado (inoperável ou metastático) e da análise crítica do estudo apresentado pela indústria sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do nivolumabe para a mesma indicação. Foram apresentados os aspectos clínicos e epidemiológicos do melanoma maligno, considerado o tipo mais agressivo da neoplasia de pele e dos cânceres em geral, devido ao grande potencial de disseminação à distância e de elevada letalidade. O melanoma maligno de pele não está entre os tumores malignos com maior incidência e prevalência, mas foi responsável por cerca de 6.290 (seis mil duzentos e noventa) casos novos em 2018, com aproximadamente 26% em estágio avançado não cirúrgico ou de metástase, e 1.835 (mil oitocentos e trinta e cinco) óbitos em 2017, no Brasil. Relatou que as mortes têm aumentado progressivamente ao longo das últimas décadas, especialmente no sexo masculino. Com relação à terapia, a maioria dos hospitais habilitados em oncologia no SUS tratam com dacarbazina. Contudo, devido ao seu limitado benefício clínico, outros medicamentos têm sido pesquisados e indicados, como a terapia-alvo e a imunoterapia, que possuem mecanismo de ação distintos e podem ser utilizados de forma isolada ou em combinação. De modo geral, algumas agências de avaliação de tecnologias em saúde recomendam todas as terapia-alvo e imunoterapia já disponíveis para o tratamento do melanoma maligno avançado (inoperável ou metastático). Quanto à eficácia, todas as terapia-alvo e imunoterapia avaliadas, aproximadamente 30 (trinta), isoladas ou em combinação, demonstraram superioridade estatisticamente significativa frente à dacarbazina, tanto em sobrevida livre de progressão quanto em sobrevida global nos pacientes com melanoma avançado sem indicação cirúrgica ou metastático, com

exceção do dabrafenibe. Considerando a segurança, na sobrevida global, as estimativas pontuais com maior redução para o risco de morte, sequencialmente, são: (i) ipilimumabe em combinação com nivolumabe; (ii) nivolumabe ou pembrolizumabe; (iii) vemurafenibe em combinação com cobimetinibe ou dabrafenibe em combinação com trametinibe; e (iv) ipilimumabe e vemurafenibe. As estimativas pontuais com menor risco de eventos adversos grau 3, clinicamente significante e sem risco de morte, e grau 4, que apresenta risco de morte, com significância estatística, apontam para o nivolumabe e o pembrolizumabe e com maior risco de eventos adversos grau 3 e 4, com significância estatística, apontam para ipilimumabe isolado e ipilimumabe em combinação com nivolumabe. Na sequência, o técnico apresentou a análise de custo-efetividade (ACE) das tecnologias disponíveis no Brasil frente à dacarbazina. A dacarbazina foi a de menor custo e efetividade, seguida pelo ipilimumabe, depois nivolumabe e, apresentando o maior custo e a maior efetividade, a combinação nivolumabe com ipilimumabe, que também apresentou a maior relação de custo-efetividade incremental (RCEI), aproximadamente R\$ 371.000,00 (trezentos e setenta e um mil reais). As demais tecnologias foram consideradas dominadas. Nas análises de sensibilidade determinística, mesmo variando os parâmetros mais relevantes, como redução na quantidade de frascos do nivolumabe utilizados devido a um menor peso dos pacientes e na qualidade de vida dos pacientes ao utilizar a combinação nivolumabe com ipilimumabe devido a reações adversas a esta tecnologia, não houve impacto tão significativo na RCEI. Na análise de sensibilidade probabilística, dacarbazina, ipilimumabe e nivolumabe com ipilimumabe não sofreram nenhuma dominância. Ipilimumabe sofreu pouca variação de custo devido a sua posologia e nivolumabe com ipilimumabe é a mais efetiva, mas com custos maiores. Na curva de aceitabilidade, a associação de nivolumabe com ipilimumabe passa a ser custo-efetiva acima de R\$ 440.000,00 (quatrocentos e quarenta mil reais), mas, em comparação com dacarbazina, este valor é de R\$ 322.000,00 (trezentos e vinte e dois mil reais). Por fim, considerando as principais tecnologias na ACE, o impacto orçamentário incremental do ipilimumabe frente a dacarbazina foi de R\$ 92.000.000,00 (noventa e dois milhões de reais) no primeiro ano, chegando a R\$ 617.000.000,00 (seiscentos e dezessete milhões de reais) ao fim de 05 (cinco) anos. Para o nivolumabe, foi de R\$ 182.000.000,00 (cento e oitenta e dois milhões de reais) no primeiro ano, chegando a R\$ 1.779.000.000,00 (um bilhão e

setecentos e setenta e nove milhões de reais) ao fim de 05 (cinco) anos, e, para nivolumabe com ipilimumabe, foi de R\$ 292.000.000,00 (duzentos e noventa e dois milhões de reais) no primeiro ano, chegando a R\$ 2.880.000.000,00 (dois bilhões e oitocentos e oitenta milhões de reais) ao fim de 05 (cinco) anos, em valores aproximados. Na sequência, o Plenário realizou uma ampla discussão acerca de questões como: (i) eficácia, qualidade de vida e segurança superior de algumas intervenções frente à dacarbazina, impactando na ausência deste comparador na difusão das tecnologias em cenários futuros no impacto orçamentário; (ii) os possíveis eventos adversos de alguns destes medicamentos propostos que impactam na qualidade de vida dos pacientes; (iii) a especificidade de algumas intervenções para determinados pacientes e o quanto isto influenciou no impacto orçamentário; e (iv) a forma de se viabilizar estas tecnologias propostas considerando os seus valores unitários elevados para aquisição. Também foi questionado o valor do nivolumabe utilizado na análise de impacto orçamentário, pois, o preço regulamentado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) foi diferente do proposto pelo demandante. O técnico explicou que utilizou o custo de R\$ 12.323,91 (doze mil e trezentos e vinte e três reais e noventa e um centavos) por dose do tratamento. Assim, o Plenário considerou que as novas intervenções propostas possuem eficácia superior à dacarbazina, mas não podem ser consideradas alternativas custo-efetivas.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da terapia-alvo e da imunoterapia, isolada ou em combinação, no tratamento de primeira linha do melanoma avançado inoperável ou metastático.

Alprostadiil injetável para tratamento de cardiopatias congênitas críticas neonatais

Tecnologia: Alprostadiil.

Indicação: Cardiopatias congênitas ducto-dependentes (CCDD) em recém-nascidos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS).

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

Dois técnicos da Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno (COCAM/DAPES/SAPS/MS) apresentaram a nota técnica que originou a demanda do alprostadil. Dentro do componente neonatal, a cardiopatia congênita é a terceira maior causa de mortalidade. O alprostadil é uma prostaglandina E1, indicada como terapia transitória para a manutenção temporária da abertura do ducto até a realização da cirurgia. O técnico do HMV apresentou o relatório referente à análise das evidências científicas sobre eficácia, segurança e impacto orçamentário do alprostadil para o tratamento de cardiopatias congênitas críticas, visando a avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS). Informou sobre a doença e sua epidemiologia e pontuou que o alprostadil, para a indicação proposta, é considerado uma terapia padrão para a manutenção temporária, tanto como uma medida paliativa quanto como uma terapia prévia à cirurgia e no momento do diagnóstico ou da suspeita clínica desde a década de 1970 em todo o mundo. Além das evidências encontradas, foi apresentado o impacto orçamentário incremental de R\$ 114.047.938,12 (cento e quatorze milhões quarenta e sete mil e novecentos e trinta e oito reais e doze centavos) ao final do quinto ano. O Plenário ponderou que esse medicamento já é usado nos hospitais, concluindo de que essa não seria uma demanda para incorporação, visto que o medicamento já possui uso consagrado. Portanto, o tema é mais uma questão de logística para uma maior disseminação do medicamento na ponta e até mesmo uma possível valoração diferenciada na tabela. Sendo assim, o mais adequado seria ser discutido na Comissão Intergestores Tripartites e até mesmo no âmbito de política pública.

Recomendação: O Plenário deliberou pela retirada desse tema de pauta, objetivando uma reunião interna entre a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) para uma discussão mais profunda sobre a demanda e os possíveis encaminhamentos.

4 de dezembro de 2019 – das 9h às 12h

NOME	INSTITUIÇÃO	ASSINATURA
<i>Alceu José Peixoto Pimentel</i>	<i>CFM-1ºsuplente</i>	
<i>Alessandro Ferreira do Nascimento</i>	<i>Anvisa-1ºsuplente</i>	
<i>Alessandro Glauco dos Anjos de Vasconcelos</i>	<i>SGTES-titular</i>	
<i>Anibal Gil Lopes</i>	<i>CFM-titular</i>	
<i>Clementina Corah Lucas Prado</i>	<i>SCTIE-1ºsuplente</i>	
<i>Eduardo David Gomes de Sousa</i>	<i>SAES-1ºsuplente</i>	
<i>Elton da Silva Chaves</i>	<i>CONASEMS-1ºsuplente</i>	
<i>Glaucio Mosimann Junior</i>	<i>SVS-1ºsuplente</i>	
<i>Heber Dobis Bernarde</i>	<i>CONASS-titular</i>	
<i>Lucas Wollmann</i>	<i>SAPS-1ºsuplente</i>	
<i>Luciane Karwowski</i>	<i>SE-2ºsuplente</i>	
<i>Luiz Carlos Medeiros de Paula</i>	<i>CNS-titular</i>	
<i>Maria Cristina Sette de Lima</i>	<i>CONASEMS-2ºsuplente</i>	
<i>Nelson Augusto Mussolini</i>	<i>CNS-1ºsuplente</i>	
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE-titular</i>	

4 de dezembro de 2019 – das 13h às 18h

NOME	INSTITUIÇÃO	ASSINATURA
<i>Alceu José Peixoto Pimentel</i>	<i>CFM-1ºsuplente</i>	
<i>Alessandro Ferreira do Nascimento</i>	<i>Anvisa-1ºsuplente</i>	

<i>Alessandro Glauco dos Anjos de Vasconcelos</i>	<i>SGTES-titular</i>	
<i>Anibal Gil Lopes</i>	<i>CFM-titular</i>	
<i>Clementina Corah Lucas Prado</i>	<i>SCTIE-1ºsuplente</i>	
<i>Eduardo David Gomes de Sousa</i>	<i>SAES-1ºsuplente</i>	
<i>Elton da Silva Chaves</i>	<i>CONASEMS-1ºsuplente</i>	
<i>Glauco Mosimann Junior</i>	<i>SVS-1ºsuplente</i>	
<i>Heber Dobis Bernarde</i>	<i>CONASS-titular</i>	
<i>Lucas Wollmann</i>	<i>SAPS-1ºsuplente</i>	
<i>Luciane Karwowski</i>	<i>SE-2ºsuplente</i>	
<i>Luiz Carlos Medeiros de Paula</i>	<i>CNS-titular</i>	
<i>Maria Cristina Sette de Lima</i>	<i>CONASEMS-2ºsuplente</i>	
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE-titular</i>	

5 de dezembro de 2019 – das 9h às 12h

NOME	INSTITUIÇÃO	ASSINATURA
<i>Alessandro Ferreira do Nascimento</i>	<i>Anvisa-1ºsuplente</i>	
<i>Ana Cristina Marques Martins</i>	<i>ANS-titular</i>	
<i>Anibal Gil Lopes</i>	<i>CFM-titular</i>	
<i>Clementina Corah Lucas Prado</i>	<i>SCTIE-1ºsuplente</i>	
<i>Eduardo David Gomes de Sousa</i>	<i>SAES-1ºsuplente</i>	
<i>Elton da Silva Chaves</i>	<i>CONASEMS-1ºsuplente</i>	

<i>Érica França Costa</i>	<i>Anvisa-2º suplente</i>	
<i>Glauco Mosimann Junior</i>	<i>SVS-1ºsuplente</i>	
<i>Heber Dobis Bernarde</i>	<i>CONASS-titular</i>	
<i>Luciane Karwowski</i>	<i>SE-2ºsuplente</i>	
<i>Luiz Carlos Medeiros de Paula</i>	<i>CNS-titular</i>	
<i>Maria Cristina Sette de Lima</i>	<i>CONASEMS-2ºsuplente</i>	
<i>Maximiliano das Chagas Marques</i>	<i>SAPS- 2º suplente</i>	
<i>Nelson Augusto Mussolini</i>	<i>CNS-1ºsuplente</i>	
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE-titular</i>	

5 de dezembro de 2019 – das 13h às 18h

NOME	INSTITUIÇÃO	ASSINATURA
<i>Alberto Tomasi Diniz Tiefense</i>	<i>SE-1ºsuplente</i>	
<i>Alessandro Glauco dos Anjos de Vasconcelos</i>	<i>SGTES-titular</i>	
<i>Ana Cristina Marques Martins</i>	<i>ANS-titular</i>	
<i>Anibal Gil Lopes</i>	<i>CFM-titular</i>	
<i>Clementina Corah Lucas Prado</i>	<i>SCTIE-1ºsuplente</i>	
<i>Eduardo David Gomes de Sousa</i>	<i>SAES-1ºsuplente</i>	

<i>Érica França Costa</i>	<i>Anvisa-2º suplente</i>	
<i>Glaucio Mosimann Junior</i>	<i>SVS-1ºsuplente</i>	
<i>Luiz Carlos Medeiros de Paula</i>	<i>CNS-titular</i>	
<i>Maria Cristina Sette de Lima</i>	<i>CONASEMS-2ºsuplente</i>	
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE-titular</i>	