

Ata da 85ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 4 de fevereiro de 2020.

Presentes: SE, SGTES, CFM, CONASEMS, SCTIE, SAES, SVS, ANVISA, CONASS, SAPS, CNS.

Ausentes: SESAI.

Assinatura da ata da 84ª Reunião da Conitec

Nesta reunião não houve a lavratura da ata da 84ª Reunião da Conitec.

Apresentação do novo logotipo da Conitec

Os membros presentes definiram o novo logotipo da Conitec.

Apreciação inicial do fosfato de ruxolitinibe para tratamento de adultos com mielofibrose, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

Demandante: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular – ABHH.

Tecnologia: Fosfato de ruxolitinibe (Jakavi®).

Indicação: Tratamento de adultos com mielofibrose, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Feita por representantes da ABHH e técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O representante do demandante, médico hematologista, iniciou a apresentação relatando sobre seus conflitos de interesses presentes e descrevendo os aspectos clínicos e patológicos da mielofibrose, assim como os sintomas impactantes nas atividades laborais dos pacientes. Comparou a doença à artrite reumatoide mais grave

e descreveu alguns dados, de origem brasileira, sobre os pacientes acometidos de mielofibrose e sobre a utilização do medicamento em análise. Relatou também quais os medicamentos estão disponíveis e em uso no SUS para tratamento da mielofibrose e os mecanismos de ação do ruxolitinibe, assim como os estudos que avaliaram este medicamento, em termos de eficácia, efetividade, segurança e hepatotoxicidade. A segunda representante da ABHH apresentou os métodos da revisão sistemática elaborada, os estudos relacionados à farmacoeconomia e os resultados da análise de risco de viés. Na avaliação econômica, os pacientes com mielofibrose apresentaram um custo 05 (cinco) vezes maior comparativamente ao grupo-controle. O impacto orçamentário incremental foi estimado em R\$ 44.000.000,00 (quarenta e quatro milhões de reais) no primeiro ano após a incorporação e R\$ 76.000.000,00 (setenta e seis milhões de reais) ao final de 05 (cinco) anos. O Plenário fez algumas perguntas relacionadas à população incluída no estudo e suas características, além sobre as limitações do estudo. Após a apresentação do demandante, a técnica do DIGITIS procedeu à análise crítica do tema, relatando a divergência entre os preços utilizados nas análises da proposta. A técnica explanou sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da mielofibrose e demonstrou os métodos utilizados para a busca de evidências e os resultados dos estudos incluídos para avaliação crítica das evidências, que, em sua maioria, foram considerados como de baixa qualidade. Foram relatados os aspectos relacionados à análise crítica dos estudos de custo-utilidade e impacto orçamentário e o monitoramento do horizonte tecnológico. O Plenário discutiu sobre as evidências e os benefícios adicionais do medicamento, considerando que não existe robustez nos estudos apresentados e que os possíveis benefícios do ruxolitinibe são marginais e avaliados em curto prazo. Os membros da Conitec consideraram que o ruxolitinibe é um medicamento paliativo e não substitutivo, além de apresentar eventos adversos que necessitam de intervenções como transfusões sanguíneas. Apesar de ter apresentado benefícios na melhoria dos sintomas constitucionais da doença, qualidade de vida e redução do baço, o medicamento não pode ser considerado como custo-efetivo em comparação com a melhor terapia disponível.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação

no SUS do ruxolitinibe para o tratamento da mielofibrose primária e secundária em pacientes com risco intermediário-2 a alto com contagem de plaquetas $\geq 50.000/\text{mm}^3$.

Apreciação inicial da alfavestronidase para tratamento da mucopolissacaridose tipo VII (Síndrome de Sly)

Tecnologia: Alfavestronidase (Mepsevii®).

Indicação: Tratamento de adultos e crianças de todas as idades com diagnóstico definitivo de mucopolissacaridose tipo VII (Síndrome de Sly).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

Apresentação do tema: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

Inicialmente, foi informado que, conforme a possibilidade de opção estabelecida pela Conitec, o demandante fará a sua apresentação acerca do tema proposto apenas no retorno da consulta pública. Após, o consultor técnico do DGITIS inicia a apresentação declarando não ter nenhum conflito de interesses com a demanda e esclarecendo que realizou uma avaliação crítica do pedido de incorporação da alfavestronidase como terapia de reposição para a mucopolissacaridose tipo VII (MPS VII). Assim, o técnico abordou os principais aspectos fisiopatológicos, clínicos e epidemiológicos da síndrome de Sly, doença genética, progressiva, muito impactante e que se caracteriza pela deficiência na expressão da enzima beta-glicuronidase, causando alterações morfológicas e funcionais em múltiplos órgãos e tecidos devido ao acúmulo intracelular de glicosaminoglicanos. A MPS VII é considerada rara, acomete uma população heterogênea e tem uma história natural bastante variável. Contudo, a maior parte dos pacientes apresenta hepatoesplenomegalia, comprometimento cognitivo e displasia esquelética. Foi informado que não há um tratamento estabelecido para esta condição e que a terapia enzimática de reposição com alfavestronidase tem sido utilizada. No que tange às evidências, o técnico realizou uma busca complementar, mais ampla, objetivando uma população maior de participantes, uma vez que o demandante

apresentou apenas 01 (um) estudo em seu dossiê. Desta forma, os resultados finais apresentados provêm de 28 (vinte e oito) pacientes com idade entre 0 (zero) e 25 (vinte e cinco) anos, distribuídos entre 01 (um) estudo clínico de fase 3 (três) e outros metodologicamente menos estruturados. No que tange à eficácia, a alfavestronidase apresentou melhora clinicamente significativa para alguns dos participantes dos estudos: no teste de caminhada de 6 (seis) minutos; na função pulmonar; na coordenação motora global e na redução de glicosaminoglicanos na urina, embora este achado ainda careça de uma correlação com benefícios clínicos para o paciente. Também foram percebidos, em alguns pacientes, redução no tamanho do fígado e do baço e aumento na velocidade do crescimento, com alteração do peso e da circunferência do crânio. Uma observação feita foi que nem todos os indivíduos foram capazes de se submeter a todos os testes previstos nos estudos em função das suas limitações cognitivas ou de seu desenvolvimento motor. A alfavestronidase se mostrou segura e as reações anafiláticas registradas em alguns casos podem ser evitadas pelo controle do tempo de infusão e da utilização de medicamentos adequados. O demandante não submeteu um estudo econômico completo, apenas uma razão que apresenta o custo por benefício clínico em um período de 24 (vinte e quatro) semanas, não captando o impacto financeiro em saúde da terapia de reposição enzimática a longo prazo, considerando que a MPS VII permite uma sobrevida de até 30 (trinta) anos, em média. Já o impacto orçamentário variou de R\$ 357.000.000,00 (trezentos e cinquenta e sete milhões de reais) a R\$ 467.000.000,00 (quatrocentos e sessenta e sete milhões de reais) em 05 (cinco) anos, em média de R\$ 95.000.000,00 (noventa e cinco milhões de reais) por ano, dependendo da difusão da tecnologia no SUS, para uma população elegível estimada de 28 (vinte e oito) pacientes no primeiro ano a 31 (trinta e um) pacientes no quinto ano, correspondendo a R\$3.400.000,00 (três milhões e quatrocentos mil reais) o custo médio anual por paciente, e o preço de alfavestronidase proposto pelo demandante de R\$6.269,55 (seis mil duzentos e sessenta e nove reais e cinquenta e cinco centavos) por fraco-ampola. Pela análise de sensibilidade determinística, o parâmetro que mais influenciou o resultado do cenário base foi o custo do medicamento. Adicionalmente, o técnico informou que o *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, o *Canadian Agency for Drugs and Technologies in*

Health (CADTH), o *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS) e o SMC ainda não avaliaram a alfavestronidase para o tratamento da MPS VII. Quanto ao monitoramento do horizonte tecnológico, não foram identificados outros medicamentos em fase de desenvolvimento para o tratamento da síndrome de Sly. Por fim, foi informado que a patente deste medicamento fora depositada em 2015, mas que ainda não havia sido concedida. Na sequência, o Plenário discutiu questões como: (i) a condição de doença rara da MPS VII, a ausência de um medicamento específico para o tratamento desta condição e a história natural da doença; (ii) o delineamento metodológico dos estudos considerados na síntese de evidências; (iii) a relação entre os reais benefícios clínicos do medicamento, principalmente diante da condição prévia do indivíduo, mediante os resultados de eficácia encontrado nos estudos, e o seu custo médio anual por paciente; (iv) ausência de evidências quanto ao uso da alfavestronidase no mundo real e de avaliações deste fármaco por outras agências de tecnologias em saúde para esta condição; (v) ausência de uma avaliação econômica completa no dossiê submetido pelo demandante; e (vi) a relação entre o número de pacientes e o impacto orçamentário estimados.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da alfavestronidase no tratamento de adultos e crianças de todas as idades com diagnóstico definitivo de mucopolissacaridose tipo VII (síndrome de Sly).

Exclusão Exclusão da rifampicina 300mg e rifampicina 20mg/ml para a quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase

Tecnologia: Rifampicina 300mg e rifampicina 20mg/ml.

Indicação: Quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase.

Solicitação: Desincorporação

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

Apresentação inicial do tema: Feita por técnicos da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

A representante da SVS/MS iniciou sua apresentação justificando que a rifampicina 300mg e a rifampicina 20mg/ml estão incorporadas desde 2015, devido ao Projeto PEP-Hans Brasil. Trata-se de um estudo financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS), realizado em 16 (dezesesseis) municípios de 03 (três) estados brasileiros, para avaliar a eficácia da quimioprofilaxia com dose única de rifampicina em contatos de doentes de hanseníase. O estudo, que foi iniciado em 2016 e finalizado em 2018, evidenciou baixa cobertura dos exames dos contatos de pacientes com hanseníase, além da baixa adesão dos casos índices e contatos à quimioprofilaxia, possivelmente devido à diminuição do número de médicos e enfermeiros durante o desenvolvimento do trabalho. Dessa forma, considerando o término do estudo, que motivou a incorporação dos medicamentos, foi solicitada exclusão da rifampicina 300mg e rifampicina 20mg/ml destinada à quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase.

Recomendação preliminar: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar favorável à desincorporação no SUS da rifampicina 300mg e rifampicina 20mg/ml destinada à quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase.

Ampliação de uso do Sistema de Frequência Modulada Pessoal para indivíduos com deficiência auditiva de qualquer idade matriculados em qualquer nível acadêmico

Tecnologia: Sistema de frequência modulada pessoal.

Indicação: Indivíduos com deficiência auditiva matriculados em qualquer nível acadêmico.

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 83ª Reunião Ordinária, nos dias 06 e 07/11/2019, deliberou que o tema fosse disponibilizado em consulta pública com recomendação favorável à ampliação dos critérios de uso do sistema de frequência modular (FM) para indivíduos com deficiência auditiva matriculados em qualquer nível acadêmico.

Consulta Pública (CP) nº 69/2019: Disponibilizada no período de 29/11/2019 a 18/12/2019.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 69/2019: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O técnico do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando a incorporação da tecnologia em 2013 e dissertando sobre a deficiência auditiva e as diversas causas associadas. Explicou também que o sistema de frequência modulada pessoal funciona como microfone sem fio para implante coclear, composto de duas partes, sendo que uma delas permanece com o indivíduo que vive com a deficiência auditiva e a outra com o professor/palestrante. Destacou também que, na avaliação inicial, foram apresentados dois cenários em relação ao impacto orçamentário relacionado à ampliação de uso, um considerando toda a população, pessoas com deficiência auditiva matriculadas em qualquer nível acadêmico que, segundo o Ministério da Educação, são 9.565 (nove mil e quinhentos e sessenta e cinco) em 2020. Considerando esse número inicial de indivíduos elegíveis e os entrantes em 05 (cinco) anos, os gastos incrementais com a ampliação de uso seria de R\$ 43.000.000,00 (quarenta e três milhões de reais) no primeiro ano, totalizando R\$ 69.000.000,00 (sessenta e nove milhões de reais) em 05 (cinco) anos. Em um segundo cenário, considerou-se uma difusão mais lenta da tecnologia, com 30% de atendimento da demanda no primeiro ano gerando um impacto de R\$ 13.000.000,00 (treze milhões de reais) no primeiro ano. Foi estimada uma taxa de reposição do equipamento de 20%. O técnico lembrou que, até hoje, não foi registrada no Brasil nenhuma reposição e adiantou que este foi um aspecto bastante abordado à Consulta Pública. Foram recebidas 40 (quarenta) contribuições técnico-científicas, das quais 39% demonstraram concordância com a recomendação preliminar

favorável da Conitec. A maioria dessas contribuições foi dada por profissionais da saúde. Houve também a participação de 02 (duas) associações. Em seguida, o técnico faz um apanhado sobre o perfil dos contribuintes à Consulta Pública. Enfatizou que em todas as contribuições demonstra-se concordância em relação ao benefício em saúde relacionado ao uso da tecnologia, que se traduz em melhora da aprendizagem e qualidade de vida (ganho social). Nenhum comentário com avaliações negativas em relação à ampliação de uso da tecnologia foi registrado. Outro ponto enfatizado pelo técnico, bastante presente nas contribuições, foi a necessidade de educação e treinamento dos professores em relação ao uso da tecnologia. Pelo formulário de experiência e opinião foram recebidas 152 (cento e cinquenta e duas) contribuições, dentre as quais 98% foram identificadas como concordantes. Nessas, foram abordados os benefícios da disponibilização da tecnologia tais como incremento de aprendizagem, melhora da audição e diminuição do ruído. Após a apresentação, o representante da SAES comentou que os aspectos operacionais relacionados à reposição e manutenção dos equipamentos serão abordados em momento posterior, internamente, pela Secretaria, mas não é algo que impacte na decisão da Comissão. Não houve discordâncias entre os membros do Plenário.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do sistema de frequência modulada pessoal de qualquer idade matriculados em qualquer nível acadêmico. Foi assinado o registro de deliberação nº 497/2020.

Terapia fotodinâmica para lesões malignas não melanóticas de pele

Tecnologia: terapia fotodinâmica.

Indicação: Lesões não melanóticas de pele .

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica (CePOF) - Universidade de São Paulo (USP).

Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec em sua 82ª Reunião Ordinária, ocorrida nos dias 09 e 10/10/2019, deliberou que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, no SUS, da terapia fotodinâmica para pacientes com lesões malignas não melanóticas de pele, do tipo tumores basocelulares de baixo risco (superficiais com diâmetro < 2 cm ou nodulares com infiltração < 2 mm).

Consulta Pública (CP) nº 67/2019: Disponibilizada no período de 25/11/2019 a 16/12/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 67/2019: Feita por pesquisadora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC) do Rio de Janeiro.

A pesquisadora do NATS-INC iniciou a apresentação com um retrospecto das duas apresentações anteriores à CP. Após, informou que foram recebidas 129 (cento e vinte e nove) contribuições técnicas e 1.148 (um mil cento e quarenta e oito) contribuições de experiência ou opinião. Uma das contribuições apresentou uma divisão por grupos prioritários, tais como lesões de alto risco; transplantados; lesões auriculares, oculares e nasais; pacientes com problema de cicatrização (pessoas vivendo com diabetes), idosos; e múltiplas lesões. Outras contribuições enfatizaram as principais vantagens do uso da terapia fotodinâmica, como, por exemplo, ser um método alternativo ao tratamento cirúrgico e não substitutivo e alguns aspectos políticos, como o financiamento público da tecnologia. Em relação aos dados de eficácia, foi questionada a inclusão do estudo Roozeboom e col. (2013). Já na parte da análise de impacto orçamentário (AIO), foram informados novos dados enviados na CP para calcular a AIO, como, por exemplo, o fato de uma bisnaga de 2g de metil ALA poder ser usada para 06 (seis) lesões e não apenas 01 (uma). Ao final da apresentação, a Comissão discutiu amplamente todos os pontos apresentados pela pesquisadora acerca da terapia fotodinâmica.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, no SUS, da terapia fotodinâmica para pacientes com lesões malignas

não melanóticas de pele, do tipo tumores basocelulares de baixo risco (superficiais com diâmetro < 2 cm ou nodulares com infiltração < 2 mm).

Apreciação inicial do risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave

Tecnologia: Risanquizumabe (Skyrizi®).

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

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Abbvie Farmacêutica.

Apresentação inicial do tema: Feita por representantes da Abbvie Farmacêutica e Técnicos do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC).

Os representantes da Abbvie Farmacêutica iniciaram a apresentação com um breve relato sobre a doença, seus aspectos epidemiológicos e clínicos, explicando que a psoríase é uma doença crônica inflamatória da pele e articulações caracterizada por placas eritematosas, descamativas cobertas por escamas esbranquiçadas, sendo a psoríase em placas o tipo mais comum, que acomete 80% dos pacientes. O demandante conduziu uma revisão sistemática na literatura, que resultou na inclusão de um ensaio clínico randomizado (pivotal) comparando a eficácia e segurança do risanquizumabe com adalimumabe em 44 (quarenta e quatro) semanas para psoríase moderada a grave. Foram apresentados os resultados do estudo para eficácia em 16 (dezesseis) semanas (parte A) e em 44 (quarenta e quatro) semanas (parte B) do estudo, indicando superioridade estatisticamente significativa do risanquizumabe quando comparado ao adalimumabe para o desfecho primário. Dados de segurança foram apresentados pelo demandante que indicam um perfil de segurança similar ao do adalimumabe. Na sequência, foi apresentada uma meta-análise que mostra superioridade em reposta do risanquizumabe frente ao ustequinumabe e secuquinumabe, duas opções disponíveis no SUS para a segunda etapa terapêutica da psoríase com medicamentos biológicos, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente do Ministério da

Saúde (MS). Com relação à avaliação econômica, a análise de custo por respondedor realizada pelo demandante indicou que o tratamento com risanquizumabe poderia gerar uma economia de 10% por paciente respondedor para PASI 90 em 01 (um) ano. Segundo a análise de impacto orçamentário, também realizada pelo demandante, o resultado no cenário-base seria de R\$ 28.000.000,00 (vinte e oito milhões de reais) para o primeiro ano de incorporação e R\$ 241.000.000,00 (duzentos e quarenta e um milhões de reais) acumulado de 2020 a 2024, podendo chegar a R\$ 362.000.000,00 (trezentos e sessenta e dois milhões de reais) em um cenário com maior difusão da tecnologia no mesmo horizonte temporal. Adicionalmente, foi apresentada pela Abbvie proposta de compartilhamento de risco com potencial economia de R\$ 12.000.000,00 (doze milhões de reais) para o MS. Ao final da apresentação do fabricante, foi ressaltada, por um dos membros do Plenário, a não realização de uma avaliação de custo-efetividade para o risanquizumabe. Posteriormente, a técnica do NATS-INC iniciou sua análise crítica, questionando a escolha do adalimumabe como único comparador para a avaliação de eficácia e efetividade do risanquizumabe em 1ª etapa da linha de tratamento da psoríase com biológicos. Por essa razão, a técnica julgou ser mais adequada a adoção do ustequinumabe como comparador ao risanquizumabe, em segunda etapa da linha de tratamento com biológicos. Diante disso, foi elaborada síntese de evidências que resultou na inclusão de 03 (três) estudos clínicos randomizados que apresentaram baixo risco de viés na análise realizada e qualidade metodológica da evidência considerada alta para desfecho primário (PASI 90) e moderada para eventos adversos. Foi apresentada a avaliação de custo-efetividade por meio da abordagem da fronteira da eficiência, adotando como referência a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do tratamento com adalimumabe por ser o mais eficiente disponível no SUS atualmente para psoríase. A RCEI de 06 (seis) tecnologias disponíveis no SUS foram comparadas com o adalimumabe e, como resultado, observou-se que seria necessário que os preços unitários dos medicamentos secuquimumabe, ixequizumabe e risanquizumabe fossem de R\$ 565,93 (quinhentos e sessenta e cinco reais e noventa e três centavos), R\$1.114,40 (mil e cento e catorze reais e quarenta centavos) e R\$ 3.395,72 (três mil e trezentos e noventa e cinco reais e setenta e dois centavos), respectivamente, para manterem o mesmo perfil de eficiência do adalimumabe, que é considerado atualmente o

tratamento mais custo-efetivo para psoríase. Isso representa uma necessidade de redução do preço unitário daqueles medicamentos de pelo menos 10,74%, 9,08% e 55,09%, respectivamente. Ressalta-se que o tratamento com risanquizumabe tem um valor de efetividade limítrofe com o ixequizumabe, contudo, a um custo muito superior. Ao final, foi apresentada a análise de impacto orçamentário da incorporação do risanquizumabe estimando o impacto orçamentário incremental de aproximadamente R\$ 730.000.000,00 (setecentos e trinta milhões de reais) em um horizonte temporal de 05 (cinco) anos, quando comparado ao adalimumabe (cenário de referência). Na sequência, o Plenário procedeu a uma ampla discussão em conjunto com outras solicitações de incorporação dos medicamentos ixequizumabe com indicação para psoríase moderada a grave e artrite psoríaca e do tofacitinibe para artrite psoríaca, por se tratarem da mesma condição clínica e pela similaridade dos temas. Com base nos resultados do modelo de custo-efetividade, que utilizou como estratégia de comparação todos os medicamentos biológicos com registro sanitário ativo no Brasil e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), os membros do Plenário ponderaram que os medicamentos biológicos adalimumabe e ustequinumabe são atualmente os tratamentos mais custo-efetivos disponíveis no SUS para a psoríase moderada a grave. Adicionalmente, destacaram o elevado RCEI do risanquizumabe frente ao ganho terapêutico proporcionado e o elevado impacto orçamentário da incorporação da tecnologia, no SUS, que poderia atingir cifras acima de R\$ 1.000.000.000,00 (um bilhão de reais) ao longo de 05 (cinco) anos.

Recomendação preliminar: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do risanquizumabe para tratamento da psoríase em placas moderada a grave.

Apreciação inicial do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe.

Tecnologia: Ixequizumabe – Taltz®.

Indicação: Pacientes adultos, com psoríase em placas moderada a grave, que apresentaram falha, intolerância ou contraindicação ao adalimumabe, sendo, portanto, candidatos à segunda etapa de tratamento com medicamentos biológicos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Eli Lilly do Brasil Ltda.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia NATS-INC.

A representante do NATS-INC iniciou a apresentação discorrendo sobre o quadro clínico-epidemiológico da psoríase, doença inflamatória sistêmica crônica com prevalência mundial de 1,3% a 2,2% e nacional estimada entre 1,31% e 2,5%. Ressaltou que a doença causa impacto funcional, psicológico e social caracterizado por prurido, sangramento, descamação e acometimento das unhas. Os doentes de psoríase apresentam risco elevado de comorbidades psiquiátricas, como ansiedade, depressão e ideações suicidas. Esclareceu que a gravidade da doença é definida: (a) pela área total da superfície corporal acometida (ASC), sendo o acometimento leve (< 3%), moderado (entre 3% e 10%) e grave (>10%); (b) Avaliação Global pelo médico (*Physician Global Assessment-PGA*), com escala de 0 a 6 correspondendo aos quadros de remissão da psoríase; e (c) o índice de efetividade PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*). Expôs que a primeira linha de fármacos sistêmicos inclui o metotrexato, acitretina e ciclosporina e, havendo falha, estão disponíveis medicamentos inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF) e anti-interleucinas (anti-IL), sendo os adalimumabe (anti-TNF), etanercepte (anti-TNF), ustequinumabe (anti-IL12/23) e secuquinumabe (anti-IL17) os preconizados no PCDT do Ministério da Saúde. A posologia recomendada é de 160mg por injeção subcutânea (duas injeções de 80 mg) na semana 0, seguida por uma injeção de 80mg nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12 e então, 80 mg a cada 4 (quatro) semanas. O preço proposto por seringa preenchida com 1mL de solução injetável a 80 mg/mL de ixequizumabe com uma caneta aplicadora para incorporação foi de R\$ 1.225,73 (mil e duzentos e vinte e cinco reais e setenta e três centavos). A busca estruturada resgatou estudos que respondessem à pergunta “O uso de ixequizumabe é eficaz, seguro e custo-efetivo para a segunda etapa de tratamento biológico de pacientes adultos com psoríase em placas

moderada a grave, quando comparado às terapias sistêmicas biológicas aprovadas pela Conitec nessa etapa de tratamento (ustequinumabe e secuquinumabe)?”. Salientou que a reprodução da busca estruturada recuperou 22 (vinte e dois) novos títulos na base Pubmed, sendo 201 (duzentos e um) títulos contra 177 (cento e setenta e sete) apresentados pelo demandante, incluindo uma revisão sistemática com comparação indireta publicada em 2019. Expôs que o desempenho no desfecho do PASI90 dos medicamentos biológicos, avaliados com meta-análise em rede, foi significativamente mais efetivo para o ixequizumabe e o secuquinumabe do que para o ustequinumabe e o adalimumabe; contudo, em comparação com o infliximabe e risanquizumabe, não foram observadas diferenças significativas. Salientou que os resultados foram consistentes com os encontrados para o PASI90 para outros desfechos de eficácia. Quanto a eventos adversos graves, informou que os medicamentos infliximabe, ixequizumabe e secuquinumabe apresentaram maior risco do que o metotrexato. O nível de certeza das evidências de efetividade foi considerado alto ou moderado e de segurança foi moderado. Pontuou que a análise econômica do demandante (“análise de custo por resposta” ou “custo por respondedor”) possui sérias limitações de interpretação quando não são realizadas comparações incrementais, destacando-se a limitada interpretação do indicador de custo por resposta para alocação de recursos em sistemas de saúde. A avaliação técnica, visando a superar as limitações do material apresentado pelo demandante, mostrou um modelo aberto de avaliação econômica completa com todos os medicamentos biológicos em discussão na psoríase moderada a grave cujos comparadores foram ixequizumabe, secuquinumabe, ustequinumabe, risanquizumabe, adalimumabe e infliximabe. Apresentou a análise dos custos e consequências das 06 (seis) estratégias de tratamento, cujos valores de efetividade em termos de QALY foram limítrofes, exceto na comparação do ustequinumabe *versus* adalimumabe, com dominância em termos de eficiência dos tratamentos com infliximabe e secuquinumabe pelos tratamentos com adalimumabe, ustequinumabe, ixequizumabe e risanquizumabe sendo, o último, dotado de custo muito superior. Informou que o impacto orçamentário incremental foi de R\$ 4.052.249,89 (quatro milhões e cinquenta e dois mil e duzentos e quarenta e nove reais e oitenta e nove centavos) ao longo de 05 (cinco) anos em contraposição à economia de R\$

14.322.953,00 (catorze milhões e trezentos e vinte e dois mil e novecentos e cinquenta e três reais) apresentada pelo demandante. Reconheceu que as agências canadense (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH*) e inglesa (*National Institute for Health and Care Excellence - NICE*) recomendam o ixequizumabe para pacientes adultos com psoríase. A equipe técnica mostrou o monitoramento do horizonte tecnológico com 06 (seis) substâncias em fase III ou IV quanto aos estudos de eficácia. Concluiu que adalimumabe e ustequinumabe são atualmente as tecnologias mais custo-efetivas disponíveis no SUS para o tratamento da psoríase moderada a grave. Salientou, ainda, que seria necessária uma redução de preço dos medicamentos secuquinumabe, ixequizumabe e risquanquizumabe em pelo menos 10,74%, 9,08% e 55,09%, respectivamente, para equiparar-se às tecnologias disponibilizadas pelo SUS.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe.

Apreciação inicial do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficiente ou intolerantes ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença

Tecnologia: Ixequizumabe – Taltz®.

Indicação: Pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficiente ou intolerantes ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Eli Lilly do Brasil Ltda.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC)

A representante do NATS-INC iniciou a apresentação explanando sobre a artrite psoriásica, doença articular inflamatória, autoimune, associada à psoríase, que leva a

um comprometimento articular importante, e está presente em cerca de 23,8% dos pacientes com psoríase. Os desfechos podem ser medidos por meio dos instrumentos *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), *Disease Activity Score* (DAS), EULAR e o *American College of Rheumatology* (ACR) *Response Criteria*. No respectivo PCDT do Ministério da Saúde, o tratamento recomendado é com o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno e naproxeno), glicocorticoides (prednisona e metilprednisona), medicamentos sintéticos modificadores do curso da doença (sulfassalazina, metotrexado, leflunomida e ciclosporina) e medicamentos biológicos modificadores do curso da doença (adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe), ou com um inibidor de citocinas anti-IL17 (secuquinumabe). A indicação de uso é para pacientes adultos com artrite psoriásica ativa, com resposta insuficiente ou intolerantes ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença. A dose recomendada é 160mg por injeção subcutânea (duas injeções de 80mg) na semana 0, seguida de 80 mg a cada 4 semanas. Para pacientes com artrite psoriásica e psoríase em placas moderada a grave coexistentes, utiliza-se o regime de dose para psoríase em placas: 160mg por injeção subcutânea (duas injeções de 80 mg) na semana 0, seguida por uma injeção de 80mg nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12 e então, 80mg a cada 4 (quatro) semanas. Os eventos adversos mais frequentes são infecções respiratórias e trombocitopenia. É contraindicado para pacientes com tuberculose. O preço proposto é de R\$ 1.225,73 (mil e duzentos e vinte e cinco reais e setenta e três centavos) por seringa com caneta. A comparação mais adequada seria em relação ao secuquinumabe, como segunda opção de segunda linha. Dado que o estudo publicado por Wu (2018) não considerou os estudos SPIRIT-P2 e SPIRIT-H2H, foi conduzida uma atualização da meta-análise em rede apresentada, para atualização da comparação indireta entre secuquinumabe e ixequizumabe. De acordo com a classificação no desfecho ACR 50, a ordem decrescente de eficácia foi secuquinumabe 300mg, secuquinumabe 150mg, ixequizumabe 80mg a cada duas semanas, ixequizumabe 80 mg a cada 04 (quatro) semanas, secuquinumabe 75mg, adalimumabe e placebo. Os 03 (três) primeiros apresentam eficácia semelhante, haja vista que seus respectivos intervalos de credibilidade se sobrepõem. Sobre eventos adversos graves, de acordo com a classificação, o mais seguro foi o ustequinumabe 90mg a cada 12 (doze) semanas.

Destaca-se que o intervalo de credibilidade para o ixequizumabe se sobrepõe àquele para o secuquinumabe. A confiança nas evidências foi moderada de acordo com o sistema GRADE de avaliação de qualidade. Sobre as evidências farmacoeconômicas apresentadas pelo demandante, considerou-se que a “análise de custo por resposta” ou “custo por respondedor” não pondera adequadamente custos e benefícios clínicos. De acordo com as informações apresentadas pelo demandante, seriam necessários R\$ 19.350,54 (dezenove mil e trezentos e cinquenta reais e cinquenta e quatro centavos) para cada resposta adicional no ACR 50 com o secuquinumabe em comparação com o adalimumabe. Já em relação ao ixequizumabe, seriam necessários R\$ 71.284,24 (setenta e um mil e duzentos e oitenta e quatro reais e vinte e quatro centavos) por cada resposta adicional no desfecho composto da razão entre ACR 50 e PASI 100 em comparação com o adalimumabe. Para ACR 50 de forma isolada, o ixequizumabe não seria vantajoso. Sobre o impacto orçamentário, estimou-se que o investimento incremental seria de R\$ 58.133.047,10 (cinquenta e oito milhões e cento e trinta e três mil reais e quarenta e sete reais e dez centavos) ao final de 05 (cinco) anos. O NICE recomendou o uso de ixequizumabe em casos com 03 (três) ou mais articulações dolorosas e 03 (três) ou mais articulações edemaciadas, desde que não respondessem ao tratamento padrão. O CADTH recomendou o uso de ixequizumabe para casos que não responderam adequadamente ou que são intolerantes a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença. Sobre o Monitoramento do Horizonte Tecnológico, há 06 (seis) medicamentos em estudo para artrite psoriásica, quais sejam: apremilaste, bimequizumabe, filgotinibe, guselcumabe, risanquizumabe e upadacitinibe. Todos estes estão em ensaios clínicos de fase III. Foram feitas buscas sobre os registros sanitários na Anvisa, *European Medicines Agency* (EMA) e *Food and Drug Administration* (FDA), sendo encontrado registro para a indicação clínica em tela apenas para apremilaste. Como conclusão, na relação geral do desempenho dos tratamentos em todos os desfechos de efetividade e segurança, o secuquinumabe se destaca como a melhor opção de tratamento em ambas as doses de 300 e 150mg e o ixequizumabe a pior opção para o tratamento da artrite psoriásica. O medicamento ixequizumabe não demonstrou superioridade na obtenção do ACR50 quando comparado ao adalimumabe. Em discussão, houve consenso no Plenário sobre o elevado preço da tecnologia, a inviável

relação entre custo e benefício clínico e que o benefício em termos de segurança é de pouca relevância clínica.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficiente ou intolerantes ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença.

Antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica.

Tecnologia: Antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina).

Indicação: Disfunção de armazenamento em pacientes adultos com bexiga neurogênica.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros da Conitec, em sua 82ª Reunião ordinária, ocorrida nos dias 09 e 10/10/2019, deliberaram que o tema fosse disponibilizado em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, ao SUS, dos antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da bexiga neurogênica.

Consulta Pública (CP) nº 66/2019: Disponibilizada no período de 25/11/2019 a 16/12/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 66/2019: Feita por técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

O técnico do HAOC contextualizou a demanda e a condição clínica da bexiga neurogênica. Em seguida, foi apresentado o retorno dado à Consulta Pública em que houve 09 (nove) contribuições pelo formulário de experiência e opinião e nenhuma pelo formulário técnico. Dente essas, 01 (uma) foi excluída, por estar em branco, 01 (uma)

não discordou nem concordou e 07 (sete) discordaram da recomendação preliminar. O Plenário da Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente nas contribuições para alterar a recomendação inicial.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, no SUS, dos antimuscarínicos (oxibutinina, solifenacina, tolterodina e darifenacina) para o tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 499/2020.

Mirabegrona para tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica

Tecnologia: Mirabegrona.

Indicação: Disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros Conitec, em sua 82ª Reunião ordinária, realizada nos dias 09 e 10/10/2019, deliberaram que o tema fosse posto à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, ao SUS, da mirabegrona para o tratamento da bexiga neurogênica.

Consulta Pública (CP) nº 65/2019: Disponibilizada no período de 21/11/2019 a 10/12/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 65/2019: Feita por técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

O técnico iniciou a apresentação com a contextualização da demanda e lembrou a recomendação preliminar, que ocorreu na 82ª reunião, de não incorporar a mirabegrona para o tratamento da bexiga neurogênica. Em seguida, foram apresentadas as características das 05 (cinco) contribuições recebidas na CP nº 65/2019, das quais 03 (três) foram do formulário de experiência e opinião e 02 (duas) do técnico científico. Estes anexaram arquivos; contudo, um dos estudos fora utilizado na

elaboração do Relatório posto à CP e o outro, apesar de apresentar significância estatística para desfechos de qualidade de vida e funcionalidade, não apresentou eficiência para a capacidade de armazenamento da bexiga. Ademais, ressaltou-se a existência de vieses importantes nesse estudo que dificultam uma adequada conclusão. Diante ao exposto, os membros do Plenário entenderam que não houve argumentação suficiente nas contribuições para alterar a recomendação inicial.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, no SUS, da mirabegrona para tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 500/2020.

Apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Leucemia Mieloide Crônica do Adulto

Tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica do Adulto.

Solicitação: Atualização.

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

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

Foi apresentado o contexto de elaboração do PCDT e, em seguida, iniciou-se a explanação sobre a leucemia mieloide crônica (LMC), um tipo de câncer que se desenvolve na medula óssea e que representa cerca de 15% de todas as leucemias em pacientes adultos com mediana de idade de 67 (sessenta e sete) anos. Nos Estados Unidos, foram estimados 8.950 (oito mil e novecentos e cinquenta) novos casos diagnosticados e cerca 1.080 (mil e oitenta) mortes relacionadas a esta doença em 2017. Para este mesmo ano, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou 10.070 (dez mil e setenta) novos casos de leucemias no Brasil e, destes, cerca de 10% de LMC. O

representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) apontou alguns ajustes a serem realizados ao longo do texto do PCDT. O Plenário, considerando os ajustes sugeridos no Protocolo, deliberou que, após a realização destes, o PCDT seguisse para consulta pública com recomendação favorável à atualização do texto.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica do Adulto.

Apreciação inicial das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Câncer de Fígado no Adulto

Título do tema: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Câncer de Fígado no Adulto.

Solicitação: Atualização.

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

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Apresentação feita por representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

O representante do HAOC iniciou a apresentação informando que a nova proposta contemplou atualizações como estratégias para prevenção e a classificação morfológica da doença, bem como regorafenibe como alternativa terapêutica para o tratamento sistêmico paliativo de segunda-linha no carcinoma hepatocelular avançado ou metastático. Após as discussões do Plenário, sugeriu-se que fosse elaborado um parágrafo exclusivamente para tratar da prevenção relacionada à hepatite C, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente. Acerca do item “Rastreamento”, os membros do Plenário observaram que pacientes com hepatite B nem sempre evoluem com cirrose, e, por isso, há necessidade de alterar a redação no sentido de que os exames de imagem sejam adotados para rastrear nódulos hepáticos mesmo sem a presença de cirrose. Além disso, sugeriu-se verificar nas evidências científicas a necessidade de rastrear carcinoma hepatocelular não apenas em casos de

fibrose hepática graus 3 e 4, mas também em casos de esteatose hepática. Adicionalmente, sugeriu-se a exclusão da dosagem de alfa-fetoproteína, uma vez que este exame é considerado apenas quando há necessidade de confirmar suspeita clínica decorrente de exames de imagem, o que poderia confundir o gestor. Com relação ao item “Tratamento”, foi solicitado substituir a expressão “tratamento paliativo” por “quimioterapia paliativa”, e, a este respeito, substituir também a expressão “ganho de sobrevida” por “qualidade de sobrevida”. No tocante ao tratamento pré-transplante, excluir da redação o trecho “é dependente do tempo de espera em lista para transplante” e fazer referência ao PCDT de Hepatite C e Coinfecções e PCDT de imunossupressão no transplante hepático, que abordam mais detalhadamente o assunto. Considerando que o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular e hepatite B podem não apresentar cirrose, solicitou-se realizar os devidos ajustes no item “tratamento” para esta população. O Plenário observou que será necessário alterar a nomenclatura do documento de “DDT de Câncer de Fígado no Adulto” para “DDT de Carcinoma Hepatocelular no Adulto”, uma vez que câncer de fígado contempla outras condições clínicas que não apenas o carcinoma hepatocelular, alvo do documento em apreciação. Por fim, o Plenário observou que, embora o medicamento sorafenibe conste na DDT de Câncer de Fígado vigente (Portaria SAS/MS nº 602, de 26 de junho de 2012), essa tecnologia foi avaliada para a condição clínica com parecer da Conitec desfavorável à incorporação (Relatório de Recomendação nº 368), o que resultou na decisão de não incorporação desse medicamento no SUS, conforme Portaria SCTIE/MS nº 35, de 28 de agosto de 2018. Entretanto, ponderou-se que, embora o medicamento não tenha sido incorporado para compra centralizada pelo Ministério da Saúde, o modelo de financiamento da atual Política Nacional de Atenção Oncológica no SUS permite o acesso ao medicamento por meio dos procedimentos existentes na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, disponível no seu Sistema de Gerenciamento (SIGTAP). Diante desse contraponto, o Plenário observou a necessidade de uma discussão ampliada sobre o assunto, para maior clareza das futuras decisões da Conitec e dos documentos publicados pelo Ministério da Saúde.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, aguardar a discussão prevista para ocorrer na 86ª reunião da Conitec para então encaminhar a DDT de Carcinoma Hepatocelular no Adulto para consulta pública.

Baricitinibe para pacientes com artrite reumatoide ativa moderada a grave.

Tecnologia: Baricitinibe (Olumiant®).

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com Artrite Reumatoide (AR) estabelecida, moderada a grave, que apresentaram resposta insuficiente ou intolerância a um ou mais MMCDs não biológicos e biológicos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Eli Lilly do Brasil LTDA.

Recomendação preliminar da Conitec: A Comissão, em sua 83ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 06 e 07 de novembro de 2019, deliberou que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação desfavorável à incorporação, no SUS, do baricitinibe para o tratamento de pacientes com artrite reumatoide estabelecida moderada a grave, com resposta insuficiente ou intolerância a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos e biológicos. Considerou-se que baricitinibe não demonstrou superioridade clínica ou econômica comparada aos medicamentos disponíveis que justifiquem sua incorporação no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 71/2019: Disponibilizada no período de 03 a 23/12/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 71/2019: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

Foram recebidas 891 (oitocentas e noventa e uma) contribuições, sendo 748 (setecentos e quarenta e oito) advindas pelo formulário de experiência ou opinião e 143 (cento e quarenta e três) pelo formulário técnico-científico. Destas, 127 (cento e vinte e sete) foram incluídas, sendo que 96% (noventa e seis por cento) foram favoráveis à incorporação. A maioria foi de pessoas físicas e o restante de pessoas jurídicas, incluindo a empresa demandante, sociedades médicas e instituição estadual de saúde. Os principais argumentos apresentados foram: necessidade de se ofertar maior número de

opções de tratamento para AR, eficácia comparável ao adalimumabe e perfil de segurança tolerável, posologia cômoda e cadeia fria não ser necessária. Além disso, a empresa demandante rebateu diversos pontos do relatório, como escolha do desfecho e tempo de seguimento, alteração mínima clinicamente relevante no nível de dor, avaliação da qualidade da evidência, aspectos de segurança dos medicamentos avaliados e apresentou uma nova proposta de preço, fazendo com que o custo do tratamento com baricitinibe se igualasse àquele com tofacitinibe, atualmente o de menor custo anual de tratamento e também de administração oral. Das 748 (setecentos e quarenta e oito) contribuições de experiência ou opinião, 652 (seissentas e cinquenta e duas) foram incluídas, sendo apenas 03 (três) de pessoas jurídicas, tais como associação de pacientes, universidade federal e empresa privada, que se posicionaram favoravelmente à incorporação do baricitinibe. Em geral, as contribuições descreveram como motivos para incorporação de baricitinibe: melhor adesão, melhor qualidade de vida, necessidade de auxílio financeiro para medicamentos de alto custo, importância de aumento no número de opções terapêuticas para AR e direito à saúde. Quanto às contribuições contrárias à incorporação, foi elencado: ausência de superioridade em eficácia, maior frequência de eventos adversos graves e limitação dos estudos comparativos quanto à população. Além de considerar que baricitinibe apresentou eficácia e segurança semelhantes às demais opções terapêuticas disponíveis para AR no SUS, com maior comodidade posológica por ser oral e com custo semelhante ao tratamento de menor custo (do tofacitinibe), o Plenário ressaltou a importância de se reavaliar os medicamentos incorporados para AR, para que se verifique a pertinência da disponibilização dos medicamentos biológicos atualmente ofertados para AR no âmbito do SUS. Desse modo, a Comissão recomendou favoravelmente à incorporação, ao SUS, do baricitinibe, condicionada à elaboração de estudo para reavaliação do conjunto de medicamentos disponíveis nas mesmas etapas de tratamento de AR, com base em avaliação econômica destes.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do baricitinibe para pacientes com artrite reumatoide ativa moderada a grave. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 501/2020.

Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C

Solicitação: Elaboração.

Origem da demanda: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, conforme Memorando nº 040/2017 – CGAE/DAET/SAS/MS, de 04/04/2017.

Apreciação inicial das Diretrizes: Os membros da Conitec, presentes na 82ª Reunião ordinária, realizada nos dias 09 e 10/10/2019, deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação do documento.

Consulta Pública (CP) nº 63/2019: Disponibilizada no período de 14/11 a 03/12/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 63/2019: Feita por técnico do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

No total, foram recebidas 113 (cento e treze) contribuições, destas 112 (cento e doze) foram realizadas por pessoas físicas e 01 (uma) por pessoa jurídica. Entre as contribuições de pessoa física, a maioria era oriunda de familiar, amigo ou cuidador de paciente. A contribuição de pessoa jurídica veio da empresa fabricante de uma das tecnologias avaliadas para a elaboração das Diretrizes. Na avaliação geral, 87% consideraram o PCDT muito bom ou bom. Das 113 (cento e treze) contribuições, 04 (quatro) foram equivocadas, 21 (vinte e uma) apresentaram sugestões de alteração no texto, 37 (trinta e sete) apresentaram comentários sobre a necessidade de incorporação do miglustate, tecnologia avaliada pela Conitec com recomendação final desfavorável à incorporação e 07 (sete) contribuições apresentaram anexos ou referências. Foram apontadas contribuições relativas à alteração do texto nos itens: manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e monitoramento, tendo sido realizadas pequenas alterações no texto.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 502/2020.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos

Solicitação: Atualização.

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

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

Consulta Pública (CP) nº 70/2019: Disponibilizada no período de 29/11 a 18/12/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 70/2019: Feita por técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Foram recebidas no total 09 (nove) contribuições, sendo todas provenientes de pessoa física - a maioria advinda de profissional de saúde, seguido de familiar, amigo ou cuidador de paciente; paciente; e interessado no tema. Do total, 02 (duas) ressaltaram a importância de palestras e campanhas de esclarecimento para o tratamento e cuidado de pessoas com síndrome nefrótica primária. Desta forma, as contribuições não alteraram a recomendação inicial.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Nefrótica Primária em Adultos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 503/2020

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Coordenação-Geral de Atenção Especializada do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde – CGAE/DAET/SAES/MS. **CORREÇÃO:** Ver à Ata da 75ª Reunião da Conitec: “Técnico do DGITS iniciou a apresentação informando que foram recebidas solicitações de especialistas para desmembrar o PCDT de AIJ do PCDT de Artrite Reumatoide.”.

Consulta Pública (CP) nº 76/2019: Disponibilizada no período de 20/12/2019 a 20/01/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 76/2019: Feita por técnico do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

Foram recebidas 139 (cento e trinta e nove) contribuições, sendo 131 (cento e trinta e uma) de pessoas físicas e 08 (oito) de pessoas jurídicas, tendo 90% delas considerado a proposta de PCDT boa ou muito boa. Sobre os critérios de inclusão foi solicitado *“incluir que a febre deve ocorrer por pelo menos 3 dias na semana, bem como corrigir que a AIJ fator reumatoide positivo requer a positividade deste anticorpo com intervalo mínimo de 3 meses. Limitar a idade de início da doença para até 16 anos, deixaria um grupo de pacientes com AIJ entre 16-18 anos, sem acesso a qualquer medicação pois o PCDT da artrite reumatoide do adulto (AR) contempla idade acima de 18 anos. Sugiro então, acrescentar uma nova referência, a seguir citada, sobre a nova proposta de classificação publicada em 2019, onde a idade limite passará para 18 anos”*. Foi informado que a nova proposta de classificação da AIJ ainda está em processo de validação, por isso, não foi considerada na elaboração do documento. Algumas contribuições ressaltaram a necessidade de tratamento multidisciplinar, não apenas baseado no uso de medicamentos: *“Além de tratamento de fármacos, deve haver também tratamento multidisciplinar, conforme já comprovado a necessidade pelo Conselho Nacional de reumatologia (...)”*. Diante disso, o tratamento multidisciplinar foi incluído no PCDT. Uma contribuição sugeriu alterações nas informações do quadro 4, sobre os subtipos de AIJ e principais classes medicamentosas indicadas: *“(...) não existe um subtipo “Poliarticular ser manifestações sistêmicas”. Seria “AIJ sistêmica com poliartrite e sem manifestações sistêmicas”? (...) Faltou incluir a artrite psoriásica (AIJ oligoarticular,*

poliarticular e psoriásica). Obs.: Em crianças, a artrite psoriásica é incluída como um subtipo de AIJ. A nomenclatura foi alterada, conforme sugerido. Foi solicitada a inclusão de novos medicamentos como: (a) canaquinumabe, tecnologia avaliada e não incorporada; (b) o tocilizumabe e o abatacepte para injeção subcutânea (SC); (c) o rituximabe; (d) o tofacitinibe, que não tem indicação em bula; (e) a triancinolona para injeção intra-articular e a prednisolona solução oftálmica, ambos indisponíveis na Rename; (f) o etanercepte injetável e o naproxeno, ambos constam no PCDT; e (g) o ibuprofeno solução oral na apresentação de 100mg/ml, cuja apresentação de 50mg/ml disponível na Rename foi incluída no PCDT. Também foram solicitadas correções em doses do ibuprofeno, etanercepte, tocilizumabe, infliximabe, prednisona e prednisolona. As doses foram ajustadas no PCDT. A respeito da avaliação oftalmológica foi questionado o intervalo de avaliação “(...) a intenção é rastrear a presença de uveíte anterior crônica que pode ser assintomática, em intervalos de 3/3 ou 6/6 meses em pacientes com AIJ oligoarticular, poliarticular e psoriásica. Pacientes com FAN positivo devem ser reavaliados em intervalos mais frequentes (3/3 meses). Pacientes sistêmicos podem ser reavaliados anualmente. No segundo item, reavaliações quinzenais são desnecessárias e impraticáveis. (...) No quarto item, a monitorização semanal é impraticável (...) Nos casos de uveíte, a gravidade da doença determina a frequência das consultas”. O grupo elaborador esclareceu que a gravidade da doença determina a frequência de avaliação. Os membros da Conitec foram favoráveis às alterações sugeridas à Consulta Pública. Foi ressaltado que o abatacepte para injeção SC está disponível na Rename e deverá ser incluído no PCDT. O representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) ressaltou a preocupação com o diagnóstico tardio em pacientes que manifestem a AIJ antes dos 16 (dezesseis) anos, mas não receberam diagnóstico oportuno e solicitou revisão do texto para evitar barreira de acesso.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, pela aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Artrite Idiopática Juvenil. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 504/2020.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa

Solicitação: Atualização.

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

Origem da demanda: Incorporação do infliximabe e vedolizumabe - Portaria SCTIE/MS nº 49, de 22 de outubro de 2019.

Apreciação inicial do PCDT: Os membros da Conitec, presentes na 83ª Reunião do Plenário, realizada nos dias 06 e 07/11/2019, deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do PCDT.

Consulta Pública (CP) nº 68/2019: Disponibilizada no período de 29/11 a 18/12/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 68/2019: Feita por técnico do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Foram recebidas 323 (trezentos e vinte e três) contribuições, sendo 311 (trezentas e onze) de pessoa física. Na avaliação geral, 59 % consideraram o PCDT muito bom; 26% bom, 3 % regular, 2% ruim e não houve avaliação como muito ruim. A maioria das contribuições foram relativas à solicitação de incorporação de tecnologias ao PCDT, como adalimumabe, golimumabe, tofacitinibe e ustequinumabe. Contudo, os adalimumabe e golimumabe foram avaliados no Relatório de Recomendação nº 480/2019 e não incorporados, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 49, de 22 de outubro de 2019. Os tofacitinibe e ustequinumabe foram avaliados para outras condições clínicas, tendo sido incorporados para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 8, de 01/02/2017, e na segunda etapa de tratamento após falha da primeira etapa da segunda linha de tratamento da psoríase, consoante a Portaria SCTIE/MS nº 53, de 30/10/2018. O técnico do HAOC ponderou que o texto descrito no PCDT dá margem de interpretação para a exclusão do infliximabe no tratamento da RCU grave fulminante, explanando que na literatura e na prática médica as graduações da atividade da doença moderada a grave e grave são categorias distintas. Os membros do Plenário consideraram a necessidade

de ajustar o texto e acrescentar o item “casos especiais” para incluir o uso do infliximabe em pacientes com RCU grave (fulminante).

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. Foi assinado o Registro de Deliberação n° 505/2020.

Dolutegravir para o tratamento de gestantes vivendo com HIV (ampliação de uso)

Tecnologia: Dolutegravir 40mg.

Indicação: Mulheres gestantes vivendo com HIV/Aids diagnosticadas após a 14ª semana de gestação.

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros da Conitec, presentes na 83ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 06 e 07/11/2019, deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação ampliação de uso do dolutegravir para o tratamento de gestantes vivendo com HIV.

Apresentação do tema realizada: Feita por técnica da SVS/MS.

Foram recebidas 12 (doze) contribuições, sendo 10 (dez) de experiência ou opinião e 02 (duas) técnico-científicas, tendo 87% concordado com a recomendação inicial da Conitec. Observaram-se argumentos a favor da eficácia do dolutegravir e com a consideração de representar o acesso a mais uma opção terapêutica. Foram citados: melhor custo-efetividade, facilidade posológica e menor ocorrência de efeitos colaterais, em comparação com as opções disponíveis atualmente. Entre as pessoas que não concordaram, nem discordaram e aquelas que foram contra a recomendação inicial, o argumento mais prevalente foi da necessidade de mais pesquisas de segurança de uso do medicamento, tanto para a mulher quanto para o feto, por incerteza da ausência de efeitos teratogênicos. A Rede Nacional de Pessoas Vivendo com HIV e Aids (RNP+) enviou ofício de resposta à Consulta Pública, fora do instrumento recomendado para tal. Em consideração à Rede, o Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis retornou, por meio de nota informativa,

reforçando a existência de medidas protetivas, como a informação de suspensão do uso do medicamento por mulheres com planos de engravidar, e que a proposta de recomendação é para mulheres que ultrapassaram a 12ª semana de gestação, quando não resta risco ao período de formação do tubo neural do feto, que se encerra em torno da 8ª semana. Além disso, ressaltou-se que se a mulher for diagnosticada antes da 12ª semana de gestação, virgem de tratamento, estiver assintomática e com contagem de células T CD4+ acima de 350 céls/mm³, recomenda-se que se aguarde atingir a 12ª semana para início do tratamento com dolutegravir. Para os casos em que o diagnóstico tenha sido feito antes de 12 semanas, porém, de mulheres sintomáticas ou com contagem de células T CD4+ abaixo de 350 céls/mm³, recomenda-se o início da terapia antirretroviral (TARV) com a combinação com efavirenz, sendo tomadas as precauções indicadas em protocolo, de realização de genotipagem pré-TARV que ateste a segurança do uso dessa medicamento. O Plenário reiterou a segurança após 12ª semana por estudos, por sabido término da fase de formação do tubo neural do feto entre a 8ª e a 9ª semana de gestação.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do dolutegravir para o tratamento de gestantes vivendo com HIV. Foi assinado o Registro de Deliberação n° 506/2020.

Teste do pezinho para a detecção da toxoplasmose congênita (ampliação de uso)

Tecnologia: Pesquisa de anticorpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* no sangue, colhido em papel filme 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).

Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 84ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 04 e 05/12/2019, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em

consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação no SUS do teste de pezinho para detecção da toxoplasmose congênita.

Consulta Pública (CP) nº 84/2019: Disponibilizada no período de 02 a 21/01/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 84/2019: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS)

A técnica iniciou a apresentação com a contextualização da demanda e lembrou a recomendação preliminar, que ocorreu na 84ª Reunião Ordinária da Conitec, de ampliar o uso do teste do pezinho para a detecção da toxoplasmose congênita. Em seguida, foram apresentadas as características das 238 (duzentas e trinta e oito) contribuições dadas à Consulta Pública nº 84/2019, das quais 134 (cento e trinta e quatro) foram do formulário de experiência e opinião e 104 (cento e quatro) do técnico-científico, nas quais a maioria dos participantes eram profissionais da saúde (78,5%) e 98,4% concordaram com a recomendação preliminar. Dentre os participantes que concordaram, destacam-se instituições nacionais, bem como profissionais da saúde e professores de instituições internacionais. Os membros do Plenário discutiram tanto sobre a repercussão internacional deste tema, como também o tempo para disponibilização do resultado do teste pelas diferentes instituições especializadas. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) informou que se reuniu com representantes da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS/MS) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) para acordarem a forma como os resultados positivos para toxoplasmose, procedentes dessa triagem, serão encaminhados.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do teste do pezinho para a detecção da toxoplasmose congênita. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 507/2020.

Apreciação inicial do broncodilatador antagonista muscarínico de longa ação (LAMA) + agonista beta2-adrenérgico de ação longa (LABA) para o tratamento de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tecnologia: Combinação de um β 2-agonista de longa duração (LABA) e um anticolinérgico de longa duração (LAMA)

Indicação: Tratamento de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

Solicitação: Incorporação.

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

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

A apreciação inicial do relatório dos broncodilatadores antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA) combinado aos agonistas Beta 2 adrenérgicos de longa ação (LABA) em dose fixa combinada ou em dispositivos separados para tratamento de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) foi parte da conduta de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DPOC. A apresentação foi feita pelo técnico do HAOC, o qual iniciou dissertando sobre a DPOC, que causa dificuldade na respiração e não é uma doença totalmente reversível. O diagnóstico é realizado com base em sinais e sintomas respiratórios crônicos; contudo ainda é uma doença subdiagnosticada e oferece risco de vida. A prevalência global da doença em adultos apresenta variação considerável, situando-se entre 4% e 10%, enquanto, no Brasil, a prevalência total de distúrbio ventilatório obstrutivo é de 15,8% na região metropolitana de São Paulo. A DPOC é atualmente considerada a terceira causa de morte no Brasil. Em relação à gravidade da obstrução, a doença é classificada em leve a muito grave, considerando o nível de redução no volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1) em relação ao previsto. O objetivo da terapia da DPOC é melhorar os sintomas, diminuir as exacerbações, melhorar a função pulmonar e a qualidade de vida do paciente. Existem diversas intervenções não medicamentosas para o tratamento da doença, a saber: cessação do tabagismo, redução da exposição a fumaça, vacinação, oxigenoterapia e a reabilitação pulmonar. Já o tratamento medicamentoso consiste basicamente na broncodilatação e na associação de anti-inflamatórios (corticoides). As tecnologias avaliadas neste relatório incluem LAMAs (brometo de glicopirrônio, brometo de tiotrópio e brometo de umeclidínio) + broncodilatadores disponíveis no SUS LABA (salmeterol e formoterol) de forma isolada OU as formulações em dose fixa brometo de

umeclidínio e trifenatato de vilanterol; brometo de tiotrópio monoidratado e cloridrato de olodaterol; brometo de glicopirrônio, maleato de indacaterol. As metanálises incluídas demonstraram benefício clínico favorável à associação LAMA/LABA para os desfechos de exacerbação moderada a grave, exacerbação grave, intensidade de dispneia, volume expiratório forçado em 3 (três), 6 (seis) e 12 (doze) meses de tratamento. Para todos os desfechos de segurança avaliados (morte, eventos adversos graves, eventos adversos graves da DPOC, eventos adversos cardíacos graves e pneumonia) não houve diferença estatisticamente significativa entre a associação LAMA/LABA e qualquer tratamento (LABA, LABA/ICS ou placebo). Para a avaliação econômica foi realizada análise de Markov para calcular o custo-efetividade das associações LAMA/LABA em comparação com qualquer outro tratamento disponível (LABA/ICS, LABA e placebo) para pacientes com DPOC moderada a grave. O horizonte temporal foi de 12 (doze) meses. A razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 1.202,65 (um mil e duzentos e dois reais e sessenta e cinco centavos) para que um paciente evite um episódio de exacerbação de moderada a grave com o uso de LAMA/LABA, em 01 (um) ano, em relação a qualquer outro tratamento (LABA/ICS, LABA ou placebo). Na análise de sensibilidade determinística univariada, a associação LAMA/LABA se tornou custo-efetiva a partir do limiar de R\$ 1.790,39 (um mil e setecentos e noventa reais e trinta e nove centavos). Entretanto, existe um nicho pequeno de custo-efetividade para LAMA/LABA, quando se considera maior número de exacerbações/ano e menor custo da associação LAMA/LABA. Para a avaliação de impacto orçamentário (AIO), foram considerados 04 (quatro) cenários: a) associação em dose-fixa combinada; e b) 03 (três) cenários para cada um dos LAMA isolados. No primeiro, a estimativa de impacto orçamentário decorrente da incorporação da associação fixa de LAMA/LABA em 05 (cinco) anos seria de R\$ 48.338.157.325,31 (quarenta e oito bilhões e trezentos e trinta e oito milhões e cento e cinquenta e sete mil e trezentos e vinte e cinco reais e trinta e um centavos). Nos outros 03 (três) cenários, a estimativa de impacto orçamentário em 05 (cinco) anos pode variar de R\$ 36.678.308.774,31 (trinta e seis bilhões e seiscentos e setenta e oito milhões e trezentos e oito mil e setecentos e setenta e quatro reais e trinta e um centavos) a R\$ 6.724.194.499,23 (setenta e seis bilhões e setecentos e vinte e quatro e cento e noventa

e quatro mil e quatrocentos e noventa e nove reais e vinte e três centavos. Numa análise de sensibilidade, considerando a prevalência de DPOC grave a muito grave (0,11%), o LAMA/LABA em dose-fixa pode atingir o valor de R\$ 381.500.000,00 (trezentos e oitenta e um milhões e quinhentos mil reais) em 05 (cinco) anos. Já para o LAMA isolado pode variar entre R\$ 289.500.000,00 (duzentos e oitenta e nove milhões e quinhentos mil reais) e R\$ 605.600.000,00 (seiscentos e cinco milhões e seiscentos mil reais) em 05 (cinco) anos de incorporação. O Plenário ponderou sobre o alto custo do tratamento e, conseqüentemente, o alto impacto orçamentário. Outro questionamento foi relacionado à necessidade de se definir melhor a população que receberá o tratamento, uma vez que se trata de um medicamento com efeitos colaterais graves. Segundo o técnico que fez a apresentação, a população já foi restrita à DPOC grave a muito grave. Contudo, foi sugerido que se limitasse à população por idade ou número de internações anteriores. Os membros presentes ponderaram solicitar informações adicionais aos estados e municípios, por meio do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS).

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por solicitar informações adicionais sobre o tema. Além de se verificar a existência de protocolos clínicos estaduais e dados sobre hospitalizações por DPOC. O tema retornará em outra reunião da Comissão.

Informe sobre recurso administrativo apresentado pela Biomarin para modificar as Portarias Conjuntas SAES/SCTIE/MS nº 19/2019 e nº 20/2019, que aprovaram respectivamente o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose Tipo IV A (Síndrome de Morquio A) e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose Tipo VI (Síndrome Maroteaux-Lamy)

Solicitação: Modificação das Portarias Conjuntas SAES/SCTIE/MS nº 19/2019 e nº 20/2019.

Demandante: Biomarin.

Origem da demanda: Recurso administrativo.

Apresentação do informe: O recurso foi apresentado por representantes técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

Referente ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Mucopolissacaridose Tipo IV A (Síndrome de Morquio A), foi decidido por acatar o item **28. b.** “Sejam alteradas as referências ao princípio ativo constante no PCDT, para que se utilize a denominação “alfaelosulfase”, conforme registro da tecnologia [...]”, com a retificação da Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS n.º 19/2019, conforme o estabelecido no Relatório de Recomendação Conitec n.º 494. Os demais itens (**28. c.** “*Seja alterado o item 7 e o Apêndice 2 do PCDT, para que: pacientes até 6 anos de idade sejam expressamente isentos da realização dos exames listados no item II.B.1, e que estes tampouco contém como critérios de interrupção da TRE; pacientes com idade igual ou superior a 7 anos possam ser igualmente isentos da realização dos exames listados no item II.B.1, se o profissional da saúde que o acompanhe considere que, no caso concreto, o paciente apresenta condições clínicas particulares e específicas que igualmente inviabilizem a execução de todas as medidas em questão, e o avalie de acordo com os critérios considerados por Gomes et al. (2018).*” e **d.** “*Seja inserida no item 7 e no Apêndice 2 do PCDT orientação aos gestores de saúde, no sentido de que a não realização dos exames na periodicidade exigida pelo protocolo não deverá resultar na interrupção do tratamento com alfaelosulfase, se a razão da não realização for a sua indisponibilidade, permanente ou temporária, na rede pública.*”) foram negados, visto que o PCDT está em consonância com *guidelines* internacionais e por não competir a esse documento as informações solicitadas. Referente ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose VI, foi decidido por acatar os itens **48. d.** *Seja alterado o item 7, de forma que o teste de caminhada e a espirometria não sejam critérios de interrupção, uma vez que tampouco devem ser critérios de inclusão com a reformulação do texto para que fique claro que o tratamento será interrompido se pelo menos uma (e não alguma) das situações listadas não sejam atendidas.* **e.** *Subsidiariamente, se não acolhido o pedido do parágrafo 48c acima: I. Seja substituído no item 4.1 o TC12M pelo TC6M; , com a alteração para teste de caminhada de 6 minutos (TC6M);* **f.** *Seja corrigida a referência feita com erro no título do item 4.1 Critérios de inclusão para TER,*

substituindo-a pela abreviação de terapia de reposição enzimática, TRE e **g**. Seja corrigida a referência feita em erro no último parágrafo do item 8 do PCDT, substituindo-se *elosulfase alfa* por *galsulfase*, procedendo com a retificação da Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS n.º 20/2019, conforme Relatório de Recomendação Conitec n.º 476. Os demais itens (**48. b., c.**) foram negados por não terem sido considerados procedentes e visto que o PCDT está em consonância com *guidelines* internacionais.

Apreciação inicial do citrato de tofacitinibe para tratamento da artrite psoriásica ativa moderada a grave em pacientes adultos que não responderam ou são intolerantes ao tratamento prévio com MMCD sintéticos ou biológicos

Tecnologia: Citrato de tofacitinibe (Xeljanz®).

Indicação: Artrite psoriásica ativa moderada a grave em pacientes adultos que não respondem ou são intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) sintéticos ou biológicos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Laboratórios Pfizer Ltda.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC).

Inicialmente, foi feita a apresentação da tecnologia avaliada pelo técnico do NATS-INC, tendo sido mostrados dados de eficácia e perfil de segurança da tecnologia. O técnico explanou que o demandante apresentou como desfecho as eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde. No entanto, após a análise da literatura, foram considerados como desfecho de eficácia relevante, o ACR50 e o *Minimal Disease Activity* (MDA). Foram selecionados 02 (dois) ensaios clínicos, 01 (um) comparando o tofacitinibe com placebo e o outro comparando-o ao adalimumabe. Nestes estudos, os pacientes já haviam sido tratados previamente com anti-TNF (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe) ou com medicamentos sintéticos e não obtiveram respostas. Os eventos adversos foram considerados de baixa incidência. Foi pontuado que, para o cálculo do impacto orçamentário, o demandante considerou uma inserção de 8% no primeiro ano para o tofacitinibe, com crescimento de 4% para os anos posteriores; no entanto este valor estaria sub-estimado, uma vez que a tecnologia já

está no mercado, e, baseado nas compras registrados no Banco de Preços em Saúde, nos últimos 18 (dezoito) meses, sua participação no mercado foi de 32,32%. Com isso, em todos os cenários propostos o uso do tofacitinibe gerou economia de recursos. Por fim, o técnico concluiu que, de acordo com os critérios do GRADE, há uma recomendação fraca a favor do tofacitinibe. Após a apresentação, o Plenário discutiu que o tofacitinibe possui eficácia semelhante aos medicamentos já disponíveis no SUS, com um estudo já publicado comparando-o ao adalimumabe, porém possui menor custo. Outro ponto apresentado foi a via de administração, que, por se tratar de um medicamento oral, poderia favorecer a adesão ao tratamento. Além disso, o tofacitinibe possui uma participação considerável no mercado para tratamento das doenças para as quais já é recomendado pelo Ministério da Saúde.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS do tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.