



Ata da 88ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 7 de julho de 2020

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

Ausentes: CONASS, SESAI, SGTES e SE

Tendo em vista a pandemia da COVID-19, não houve reuniões nos meses de abril e maio. A 88ª reunião foi realizada pela primeira vez em formato integralmente virtual, respeitando as orientações de enfrentamento da doença estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Essa reunião foi gravada e disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec ao final.

Assinatura da ata da 87ª Reunião da Conitec

Nesta reunião não houve alavaturada ata da 87ª Reunião Conitec, a qual deverá ser submetida à assinatura dos membros do Plenário à reunião seguinte.

Etexilato de dabigatrana para prevenção do acidente cerebral vascular em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de RNI com varfarina.

Demandante: Boehringer-Ingelheim.

Tecnologia: Etexilato de dabigatrana e idarucizumabe.

Indicação: Prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar, que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de RNI com varfarina (RNI <2 ou >3).

Origem da demanda: Incorporação.



Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representantes da empresa Boehringer-Ingelheim e técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Inicialmente, os representantes da empresa farmacêutica apresentaram os dados epidemiológicos do AVC (prevalência, incidência e mortalidade) e os seus impactos na saúde pública. Em seguida, introduziram as duas propostas de incorporação com o medicamento dabigatrana e idarucizumabe, bem como os dados de eficácia, segurança, análise de custo-efetividade, análise de impacto orçamentário e a proposta de um projeto integrado para AVC em parceria com o Ministério da Saúde. Depois, o técnico do DGITIS iniciou sua apresentação com as informações sobre a ficha técnica do fármaco e do método usado para realizar a revisão sistematizada. Esta recuperou 10 (dez) relatos (três relatos da dabigatrana e sete relatos para idarucizumabe). Os estudos da dabigatrana avaliaram os desfechos: AVC ou embolia sistêmica, AVC (hemorrágico, isquêmico, sem incapacidade e incapacitante), infarto do miocárdio, embolia pulmonar, hospitalização, mortalidade por causa vascular ou por qualquer causa, sangramentos e eventos adversos (EA). O ensaio clínico randomizado (ECR) que avaliou a dabigatrana 110 mg e 150 mg *versus* a varfarina foi considerado como de baixo risco de viés pelo *Risk of Bias* 1.0 (RoB 1.0), porém foi detectado viés seletivo de desfecho. O único estudo de coorte incluído na evidência da dabigatrana, Chan e col. (2016), foi considerado como de alta qualidade pela Escala Newcastle-Ottawa (NOS). Para o principal desfecho avaliado no ECR, AVC ou embolia sistêmica, a dabigatrana 110 mg e 150 mg foi não inferior que a varfarina, inclusive na dose de 150 mg foi superior ao tratamento com varfarina (a dabigatrana 150 mg reduziu 34% dos eventos de AVC/embolia em comparação ao tratamento com varfarina). A evidência foi classificada como baixa pelo sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para esse desfecho crítico. Os estudos do idarucizumabe avaliaram os seguintes desfechos: reversão do efeito anticoagulante da dabigatrana, concentrações da dabigatrana e idarucizumabe, sangramento, mortalidade, eventos trombóticos, adequação do uso de idarucizumabe e eventos adversos (EA). Cerca de seis estudos avaliaram o idarucizumabe e a maioria apresentou baixa qualidade pela NOS, porém um



estudo foi considerado como de alta qualidade (Singh e col. 2019). O estudo de Pollack e col. (2017) que avaliou um desfecho intermediário reversão da dabigatrana apontou para uma proporção de 100% dos indivíduos com reversão do efeito anticoagulante, porém o conjunto dos estudos apresentaram uma variação entre 67% e 100%. Cumpre ressaltar que esse desfecho não foi considerado importante e a evidência foi classificada muito baixa pelo sistema GRADE. Para o desfecho de maior relevância, a mortalidade, as taxas variaram entre 6,3% a 31% nos estudos. Além disso, o estudo de Singh e col. (2019) demonstrou que indivíduos com sangramento intracraniano tratados com idarucizumabe em comparação aos não tratados com este reversor do efeito anticoagulante tiveram uma maior proporção de mortalidade ($p = 0,0011$). O desfecho foi considerado como crítico, mas a evidência como muito baixa pelo sistema GRADE. A avaliação econômica estimou uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 12.670,34 por *quality-adjusted life years* (QALY) ganho e de R\$ 11.256,17 para cada ano de vida ganho. A variável que mais impactou no modelo, na análise de sensibilidade determinista, foi considerar que os pacientes entrariam na coorte com 80 anos (RCEI de R\$ 30.215,26/QALY), e a variável que reduziu a RCEI foi o aumentados valores de monitoramento da RNI (R\$ 3.456,95/QALY). A avaliação do impacto orçamentário, no caso base, mostrou um aporte de recurso de aproximadamente 692 milhões de reais no total acumulado em 5 (cinco) anos. As análises de sensibilidades, considerado cenários alternativos e análise determinística variaram entre uma economia de 151 mil reais a um aporte de recurso de aproximadamente 892 milhões de reais.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS da dabigatrana para prevenção do acidente cerebral vascular em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de razão normalizada internacional com varfarina e do idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante da dabigatrana.



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: Tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Eli Lilly do Brasil Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 85ª reunião ordinária, no dia 04 de fevereiro de 2020, recomendou a não incorporação no SUS do ixequizumabe para o tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe. Considerou-se que, apesar de o ixequizumabe estar associado a benefícios incrementais em termos de efetividade no tratamento da condição clínica em análise, sua eficiência (custo-efetividade) é inferior aos tratamentos já disponíveis no SUS com base no preço proposto pelo fabricante.

Consulta Pública (CP) nº 09/2020: Disponibilizada no período de 18/03/2020 a 06/04/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 09/2020: Feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC) do Ministério da Saúde.

ATA: Foram apresentados os resultados de eficácia e segurança dos estudos clínicos e os possíveis benefícios agregados ao ixequizumabe. Comentou-se sobre o impacto orçamentário e relatou-se que o ixequizumabe é custo-efetivo quando comparado aos medicamentos já disponível na segunda linha de tratamento. Com o desconto de 2,7% em cada unidade de ixequizumabe, o custo do tratamento anual torna-se inferior ao custo do secuquimumabe e ustequimumabe tanto no ano de indução, quanto de manutenção. Relatou-se também uma estimativa de que a incorporação de ixequizumabe na mesma linha que ustequimumabe e secuquimumabe trará uma economia de 37,9 milhões de reais ao Ministério da Saúde em 5 (cinco) anos. O plenário



não fez nenhum questionamento. O representante do INC iniciou a apresentação do retorno à consulta pública, falando sobre o tratamento medicamentoso disponível no SUS para psoríase, as evidências e os resultados de custo-efetividade e impacto orçamentário que foram descritos no Relatório da Conitec. Sobre a consulta pública, foram recebidas 422 contribuições, sendo 142 técnico-científicas e 280 contribuições de experiência e opinião. As contribuições de experiência e opinião foram em sua maioria enviadas por pacientes ou interessados no tema e oriundas da Região Sudeste. Os principais motivos citados para discordarem da recomendação incluem a necessidade de alternativas terapêuticas, o direito ao acesso, carga da doença, eficácia e segurança, entre outros temas. Sobre as contribuições técnico-científicas, a maioria foi enviada por profissionais da saúde seguido por interessados no tema, da Região Sudeste, e cerca de 83% discordaram da recomendação preliminar e trouxe como motivos a eficácia e segurança e necessidade de mais opções terapêuticas, entre outros motivos. A empresa demandante enviou uma contribuição explicando os pontos criticados e colocados como limitações no relatório inicial da Conitec. Discute-se sobre custo-efetividade do ixequizumabe comparado aos outros medicamentos já disponíveis e observou-se que a fronteira de eficiência demonstra um benefício incremental do ixequizumabe em comparação ao secuquinumabe, mas com muita incerteza. A representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) discutiu sobre os benefícios e qualificação da apresentação do demandante após a consulta pública e sobre alegações levantadas à consulta pública.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, considerando que, apesar dos benefícios apresentados e o preço proposto, ainda existe uma incerteza se o medicamento seria considerado custo-efetivo em comparação a outros medicamentos disponíveis no SUS para a mesma linha terapêutica de pacientes adultos com psoríase. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 527/2020.

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 psoríaca 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.

Recomendação preliminar da Conitec: ACONITEC, em sua 85ª reunião ordinária, no dia 04 de fevereiro de 2020, recomendou a não incorporação no SUS do ixequizumabe para artrite psoríaca ativa com resposta insuficiente ou intolerância ao tratamento com medicamentos modificadores do curso da doença. Considerou-se que o ixequizumabe não apresenta benefícios em termos de efetividade e segurança quando comparado às opções terapêuticas já disponíveis no SUS para a condição clínica em análise.

Consulta Pública (CP) nº 05/2020: Disponibilizada no período de 27/02/2020 a 17/03/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 05/2020: Feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC) do Ministério da Saúde.

ATA: Os representantes da empresa demandante iniciaram a apresentação mostrando os resultados dos estudos clínicos que avaliaram o medicamento ixequizumabe. Posteriormente, descreveu-se a doença e contextualizou-se o tratamento, relatando os desfechos e os resultados de eficácia dos estudos que avaliaram o ixequizumabe e as limitações dos estudos em relação aos comparadores. Relataram-se os dados de segurança favorável e consistente a longo prazo, além dos resultados de economia para o SUS de 49,8 milhões de reais no acumulado de 5 (cinco) anos de incorporação do ixequizumabe e do menor custo de tratamento por pacientes quando comparado ao secuquinumabe. Também relatou-se que o ixequizumabe representa um claro avanço no padrão de tratamento dos pacientes com artrite psoríaca. O técnico do NATS/INC inicia a apresentação das contribuições recebidas à consulta pública falando sobre as incertezas dos resultados combinados dos estudos e lembrou que a recomendação inicial da Conitec foi pela não incorporação do ixequizumabe no SUS. Foram recebidas 356 (trezentas e cinquenta e seis) contribuições, sendo 134 (cento e trinta e quatro)



técnico-científicas e 222 (duzentas e vinte e duas) de experiência e opinião. A maioria destas últimas foi enviada por pacientes e interessados no tema. Cerca de 11% concordaram com a recomendação, 10% não concordaram nem discordaram e 79% discordaram. Os principais motivos para a discordância foram eficácia e segurança, necessidade de novas alternativas terapêuticas, dificuldades de acesso e superioridade em relação ao adalimumabe, entre outras. A maioria das contribuições técnico-científicas foi enviada por profissionais da saúde e 85% foram discordantes da recomendação inicial da Conitec e trouxeram como argumentos a necessidade de mais alternativas terapêuticas, superioridade aos anti-TNF, resposta mais rápida e outros. O demandante fez uma nova proposta de preço reduzindo em 2,7% do valor inicial proposto para a Conitec. Após apresentação, discutiu-se sobre os resultados dos estudos, o estudo incluído durante a consulta pública e os resultados do impacto.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença, pois consideraram as incertezas sobre os benefícios apresentados nos estudos e a segurança e efetividade menores quando comparado com as alternativas já disponíveis no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 528/2020.

Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos.

Tecnologia: Citrato de tofacitinibe.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Laboratórios Pfizer Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do plenário presentes na 85ª reunião ordinária, realizada nos dias 04 e 05 de fevereiro de 2020, indicaram que o tema



fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS de tofacitinibe para tratamento de 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. Considerou-se que as evidências apresentadas demonstram que o tofacitinibe possui eficácia semelhante aos medicamentos já disponíveis no SUS, além de ser um medicamento oral, o que poderia favorecer a adesão ao tratamento. Além disso, a sua incorporação geraria economia de recursos em cenários que contemplam os demais medicamentos biológicos atualmente incorporados ao SUS para a mesma condição clínica.

Consulta Pública (CP) nº 06/2020: Disponibilizada no período de 27/02/2020 a 17/03/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 06/2020: Feita por representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC) do Ministério da Saúde.

ATA: Foram recebidas 103 (cento e três) contribuições, sendo 18 (dezoito) técnico-científicas e 85 (oitenta e cinco) de experiência ou opinião. Uma prevalência de 74% das contribuições de experiência ou opinião deu-se por parte de profissionais da saúde e sociedades médicas, enquanto as regiões do País que mais contribuíram foram Sudeste (36%), Nordeste (31%) e Sul (20%). Entre as 85 (oitenta e cinco) contribuições de experiência ou opinião, 99% concordaram com a recomendação preliminar e 1% discordou, mas não houve argumentos para a discordância. Os principais motivos para a concordância incluíram: eficácia e segurança do medicamento, apresentação oral e baixo custo. Entre as contribuições técnico-científicas, 89% foram provenientes de profissionais da saúde e sociedades médicas. A Região Sudeste surge como a região de onde partiu o maior número de contribuições (44%). Os principais argumentos que descrevem os motivos concordantes à decisão preliminar de incorporação, considerando as evidências científicas, foram: os dados de eficácia e segurança do tofacitinibe, a falta de uma medicina personalizada para otimizar os tratamentos, o fato de o tofacitinibe ser um inibidor seletivo das JAK, apresentando uma menor taxa de reativação de tuberculose latente e o fato de o tofacitinibe já estar incorporado para



artrite reumatoide, além de ser um medicamento de administração oral. Em resumo, não foram adicionadas à CP referências que alterassem as análises de evidências apresentadas no relatório preliminar da Conitec. Tanto as contribuições de experiência e opinião quanto as técnico-científicas apontaram para uma melhora na adesão ao tratamento e não foram relatados eventos adversos, além dos que estão descritos em bula, não sendo observado nenhum evento que tenha resultado em interrupção total do tratamento. A representante da SCTIE/MS retomou os apontamentos levantados, indicando também para as evidências econômicas do relatório preliminar, que apontam que a tecnologia tem um custo favorável à incorporação, considerando que este é um medicamento oral.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS do citrato de tofacitinibe para tratamento da artrite psoriática moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 529/2020.

Citrato de tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave de pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos.

Tecnologia: Citrato de tofacitinibe (Xeljanz®).

Indicação: Tratamento de retocolite ulcerativa ativa moderada a grave de pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos convencionais ou biológicos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Laboratórios Pfizer Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário da Conitec presentes na 84ª reunião ordinária, no dia 04 de dezembro de 2019, definiram que o tema deveria ser submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do citrato de tofacitinibe para o tratamento de retocolite ulcerativa moderada a grave de pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos convencionais ou



biológicos. Apesar da possibilidade de economia de recursos na análise do impacto orçamentário, a elaboração de análise de custo-minimização como avaliação econômica pareceu injustificada, frente às incertezas quanto a eficácia e segurança do medicamento, em comparação com medicamentos biológicos. Além disso, entre os estudos de comparação indireta avaliados, os infliximabe e vedolizumabe apresentaram melhores resultados nos desfechos avaliados ou não foram considerados diferentes do tofacitinibe para o desfecho remissão clínica em 8 semanas. Também foi discutido a ocorrência de eventos adversos graves, como infecções, cânceres e eventos cardiovasculares, e a ausência de dados de segurança, de vida real, uma vez que o medicamento foi indicado para tratamento de RCU apenas em 2018.

Consulta Pública (CP) nº 83/2019: Disponibilizada no período de 02/01/2020 a 21/01/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 83/2019: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE).

ATA: Foram recebidas 272 (duzentos e setenta e duas) contribuições, sendo 31 (trinta e uma) pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 241 (duzentos e quarenta e uma) pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais da saúde ou pessoas interessadas no tema. Das contribuições de experiência ou opinião, 88% discordaram da recomendação preliminar, sendo uma grande maioria de contribuições de pacientes com retocolite ulcerativa (n = 112). Entre as 31 (trinta e uma) contribuições técnico-científicas, 97% discordaram da recomendação preliminar de não incorporação. Em relação ao perfil dos participantes, 28 (vinte e oito) dessas contribuições foram enviadas por profissionais da saúde e 2 (duas) foram advindas de pessoa jurídica, sendo 1 (uma) de sociedade médica e 1 (uma) da empresa demandante. Os principais argumentos compilados das contribuições técnico-científicas a respeito da eficácia clínica do medicamento foram em torno dos seguintes fundamentos: eficácia do medicamento, segurança, opção quando há falha ao tratamento anterior, manutenção da remissão e melhora endoscópica (cicatrização). Em relação às contribuições sobre a análise da avaliação econômica, foram recebidas 8 (oito) contribuições, que apresentaram como



justificativas contrárias à recomendação preliminar: o fato de o medicamento ser sintético e oral, enquanto os comparadores são biológicos e injetáveis, o que caracteriza a não necessidade de sistemas de refrigeração, logística para armazenamento e custos com administração (diretos e indiretos) do tofacitinibe. Foram recebidas 5 (cinco) contribuições a respeito da análise do impacto orçamentário, todas contrárias à recomendação preliminar, mas nenhuma justificativa acrescentou dados novos em relação ao tema. A empresa demandante também anexou alguns documentos nas contribuições, mas nenhum foi incluído como contribuição por se tratar de desenhos de estudos que não respondem à pergunta PICO analisada no relatório. Como resposta à análise inicial do dossiê, no que tangia ao uso do peso dos pacientes para o cálculo do custo de tratamento dos medicamentos dependentes de dose, a demandante recalculou a posologia e a quantidade necessária para o primeiro e demais anos de tratamento, aplicando essas novas estimativas à avaliação econômica e ao impacto orçamentário. Novos valores de custo de tratamento foram apresentados para os anos de manutenção com golimumabe (R\$ 22.737,59) e para o primeiro e demais anos com infliximabe (R\$ 26.015,04 e R\$ 17.072,37, respectivamente). No novo cálculo, observa-se que o tofacitinibe apresenta o menor custo no ano 1 e nos demais anos (manutenção), com diferença de R\$ 13.275,04 e R\$ 25.292,88 no primeiro ano e R\$ 6.031,04 e R\$ 17.483,33 nos demais anos, em comparação com infliximabe e vedolizumabe, respectivamente. A empresa também inseriu as doses de indução para o total de pacientes novos a cada ano, entre os anos 2 e 5 da incorporação, como apontado no relatório preliminar da Conitec e um novo *market share* foi levantado, com a criação de três novos cenários, variando as porcentagens de mercado: cenário 1 – infliximabe 55,20%, vedolizumabe 36,80% e tofacitinibe 8%; cenário 2 - infliximabe 36,80%, vedolizumabe 55,20%, e tofacitinibe 8%; cenário 3 - infliximabe 46%, vedolizumabe 46% e tofacitinibe 8%, sendo que, para o tofacitinibe, as porcentagens apresentadas são de aumento de 8% a cada ano. No geral, as contribuições recebidas durante a CP foram consideradas importantes para a complementação do Relatório, especialmente por trazer experiências com o uso da medicação, seja por profissionais ou pacientes. As contribuições reforçam o benefício clínico do tofacitinibe, como a manutenção da remissão da doença e a melhora na cicatrização, a facilidade de tomada



e a redução dos custos de administração, além de ser mais uma opção de tratamento. Na discussão do tema, os membros do Plenário destacaram que, embora o custo do tratamento com tofacitinibe apresente relevante redução dos custos de administração e logística de armazenamento em relação aos medicamentos comparadores, não foram apresentadas novas evidências científicas por meio das contribuições à CP que modificassem a decisão preliminar com análise de evidências do medicamento.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação no SUS do citrato de tofacitinibe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 530/2020.

Sirolimo para o tratamento de indivíduos adultos com linfangioleiomiomatose (LAM)

Tecnologia: Sirolimo 1 e 2 mg.

Indicação: Tratamento de indivíduos adultos com linfangioleiomiomatose (LAM).

Solicitação: Ampliação de uso.

Demandante: Laboratórios Pfizer Ltda.®

Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 86ª reunião ordinária, realizada nos dias 04 e 05 de março de 2020, recomendou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso, no SUS, do sirolimo para tratamento de indivíduos com linfangioleiomiomatose (LAM).

Consulta Pública (CP) nº 10/2020: Disponibilizada no período de 20/03/2020 a 08/04/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 10/2020: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Iniciou-se a sessão pela apresentação da gerente médica da empresa Pfizer, durante a qual explicou que a doença é uma neoplasia sistêmica rara agressiva, sem cura e tratamento disponível no SUS, que afeta principalmente mulheres jovens e causa obstrução progressiva das vias aéreas em função de proliferação desordenada de células



musculares lisas. Há, portanto, comprometimento progressivo das funções pulmonares com altas morbidade e mortalidade. Pontuou que ainda não há protocolo de tratamento para a doença bem estabelecido no Brasil e que os pacientes são avaliados e cuidados em alguns centros de referência no País. Apresentou os estudos disponíveis sobre o uso de sirolimo em indivíduos com a doença em diversos estágios de evolução, focando no estudo pivotal MILES no qual demonstrou-se melhora na função pulmonar e qualidade de vida a curto e longo prazos. Em seguida, outro profissional da empresa apresentou estudo de custo-utilidade realizado em modelo de árvore de decisão, comparando-se sirolimo com cuidados de suporte. Segundo o estudo, a utilização de sirolimo estaria associada a uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 57.290 por ano de vida ajustado pela qualidade. Explicou que o impacto orçamentário incremental agregado em 5 (cinco) anos calculado pelo método epidemiológico seria de R\$ 5.299.309,00. Em seguida o técnico do DGITIS fez a apresentação dos resultados da consulta pública iniciando com uma explanação sobre a doença e o tratamento com sirolimo. Explicou que a busca por estudos foi refeita, encontrando-se 6 (seis) estudos em que se demonstram melhorias na função pulmonar, qualidade de vida e diminuição do fator de crescimento endotelial associado ao mecanismo fisiopatológico da doença. Prosseguiu falando que foram recebidas 1.923 (um mil novecentos e vinte e três) contribuições pela consulta pública, sendo 18 (dezoito) técnico-científicas e o restante de experiência ou opinião. Em relação às contribuições de experiência ou opinião, foram excluídas cerca de 1.100 (um mil e cem) por não trazerem comentários e 76 (setenta e seis) por se tratarem de duplicatas. A grande maioria foi concordante com a recomendação preliminar, destacando que o medicamento seria benéfico para o tratamento da doença. Em relação às contribuições técnico-científicas, 10 (dez) das 18 (dezoito) foram excluídas por não trazerem nenhum conteúdo e todas foram concordantes com a recomendação inicial da Conitec. Todos os estudos ou informações adicionais trazidas nessas contribuições já haviam sido incluídas durante a avaliação crítica pelo DGITIS. A empresa contemplou todas as dúvidas ou limitações apontadas na análise crítica inicial da Conitec. O plenário pontuou que, uma vez que sirolimo faz parte do componente especializado da assistência farmacêutica, seu uso deve ser balizado por protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, que ainda não existem no SUS. Entendeu-se que não



havia na consulta pública argumentos que pudessem modificar a recomendação inicial. Sem mais encerrou-se a sessão.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso de sirolimo para tratamento de indivíduos adultos com linfangioleiomiomatose, conforme Protocolo do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 531/2020.

Alfavestronidase no tratamento da mucopolissacaridose tipo VII (Síndrome de Sly)

Tecnologia: Alfavestronidase (solução injetável para administração por via endovenosa/intravenosa em frasco ampola de 5 mL com 10 mg de alfavestronidase),

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

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.®

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do plenário presentes na 85ª reunião ordinária, realizada no dia 04 de fevereiro de 2020, indicaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar de não incorporação ao SUS de alfavestronidase para mucopolissacaridose tipo VII. Considerou-se que o tempo de mercado e a experiência clínica com o medicamento ainda são incipientes e o impacto orçamentário associado à terapia de reposição enzimática com alfavestronidase é relevante da ordem de 3 milhões de reais por paciente por ano.

Consulta Pública (CP) nº 03/2020: Disponibilizada no período de 21/02/2020 a 17/03/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 03/2020: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Inciou-se com a apresentação de dois representantes da empresa Ultragenyx®, o diretor médico da empresa e um professor do Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, que é atualmente o responsável pelo estudo clínico de fase IV de monitoramento realizado no Brasil com o medicamento para o tratamento da MPS tipo VII. O diretor médico fez uma breve apresentação sobre a



doença e depois apontou os aspectos considerados pela Comissão para a emissão de recomendação desfavorável, que foram o pouco tempo de mercado, a experiência clínica ainda incipiente com o tratamento e o expressivo impacto orçamentário. Sobre o impacto orçamentário explicou que a doença é extremamente rara, com uma prevalência de <1 caso por milhão de habitantes no mundo e que no Brasil em 35 (trinta e cinco) anos teriam sido diagnosticados 29 (vinte e nove) indivíduos. Comentou também que a incidência da doença é muito baixa, citando estudo de diagnóstico genético realizado no Brasil. Atualmente estima-se que haja 13 (treze) pacientes no Brasil. Explicou que o programa clínico com o medicamento foi iniciado em 2013 com um estudo de fase 1/2. Citou que se seguiu com um estudo de fase 3 e estudo de extensão, além de outro estudo em crianças de até 5 (cinco) anos de idade. Explicou que o estudo de extensão não havia sido publicado no momento da elaboração do dossiê da empresa. Assim, apresentou os resultados obtidos pelo acompanhamento dos pacientes em uso da terapia de reposição enzimática em até 144 (cento e quarenta e quatro) meses, que demonstram melhora clínica para a maioria dos pacientes em índice de respondedor multidomínio e diminuição sustentada e clinicamente significativa na concentração urinária de glicosaminoglicanos. O professor comentou que essa magnitude de redução de glicosaminoglicanos na urina está correlacionada com melhora clínica e que não há diferenças entre a MPS VII e o que se observa para para outras mucopolissacaridoses com tratamento já contemplado no SUS. Afirmou que todos os pacientes brasileiros diagnosticados com a doença foram incluídos em estudo multicêntrico e estariam sendo acompanhados. Comentou que a média de peso dos pacientes é inferior a que foi a submetida no dossiê inicial para cálculo de impacto orçamentário. No dossiê fora utilizado o peso de 52,2 Kg, mas que em publicação em que se fez a sistematização de todos os estudos publicados sobre o tratamento da doença com alfavestronidase o peso médio seria de 37 Kg. Explicou também que o peso dos pacientes brasileiros incluídos no estudo multicêntrico em andamento seria de 21 Kg. Esse dado e a diminuição do número de pacientes elegíveis geraria uma redução no impacto orçamentário de 59%, alterando a projeção de 3 milhões para cerca de 1 milhão por paciente. Perguntou-se como os pacientes em tratamento no Brasil estavam recebendo o medicamento e sobre isso o gerente médico respondeu que eles estavam



em acesso pós-estudo (uso compassivo). Em relação ao questionamento sobre a heterogeneidade de apresentação clínica da doença e de resposta ao tratamento, o professor da UFRGS respondeu que deve haver protocolo clínico bem definido com critérios para exclusão de pacientes não responsivos. Em relação à questão da empresa ter mantido um estudo econômico de custo por resposta mesmo após a crítica do dossiê inicial, o director médico respondeu que a empresa entendeu ser esse o melhor estudo para representar o impacto econômico da doença no SUS. Em seguida, o técnico do DGITIS fez um pequeno apanhado sobre o relatório inicial e os estudos que foram incluídos. Depois explicou que foram recebidos 82 (oitenta e duas) contribuições à consulta pública, sendo 12 (doze) técnico-científicas e 70 (setenta) de experiência ou opinião, e a grande maioria se manifestou contrariamente à recomendação inicial da Conitec. Em relação às contribuições técnicas, considerou-se o estudo de extensão de Wang e colaboradores em que se demonstra o efeito sustentado da terapia de reposição enzimática com a alfavestronidase na diminuição de glicosaminoglicanos urinários e no índice de respondedor multidomínios. E outro estudo considerado demonstra que o peso médio dos pacientes é menor que 52 Kg, aproximando-se de 21 Kg. As contribuições de experiência e opinião foram convergentes com as técnicas, havendo, entretanto, pouca experiência com a alfavestronidase no Brasil. Entendeu-se que seria plausível aceitar o menor número de pacientes e o menor peso desses, com projeção de diminuição do impacto orçamentário. Aceitou-se também os dados de apresentados de efetividade no longo prazo do tratamento com a enzima. Sem mais encerrou-se a sessão.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação de alfavestronidase para mucopolissacaridose tipo VII com coleta de informações de efetividade e reapresentação posterior à Conitec (após 3 anos) e conforme Protocolo do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 532/2020.

Informações adicionais sobre a terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático



Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE); Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.; Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica.

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

Indicação: Tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentada por representantes do NATS do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

ATA: A apresentação foi iniciada com a contextualização da demanda. Foi lembrado que a recomendação preliminar da Conitec foi desfavorável à incorporação no SUS de todas as tecnologias analisadas, e que, após a Consulta Pública, na octogésima sexta reunião ordinária, os membros da Plenária da Conitec deliberaram pela requisição de informações adicionais e formalização de solicitações de novas propostas de preços para as empresas fabricantes dos medicamentos anti-PD1 avaliados (nivolumabe e pembrolizumabe) que, segundo entendimento dos membros presentes, apresentaram satisfatórios perfis de eficácia e segurança. Foi informado que a avaliação econômica foi atualizada com a alteração da duração de tratamento do pembrolizumabe e com novos preços propostos pelas empresas. Para o nivolumabe houve a proposta de redução do preço que era de R\$27.882,36 para R\$20.939,69, com duração de tratamento até a progressão da doença ou morte. Para o pembrolizumabe houve a proposta de redução do preço que era de R\$28.954,80 para R\$23.724 (ICMS 17%) ou R\$19.690,02 (ICMS 0%), com duração de tratamento até progressão da doença ou morte ou até 24 (vinte e quatro) meses em pacientes sem progressão. Também houve proposta para o dabrafenibe/trametinibe, com uma redução do preço que era de R\$33.248,28 para R\$24.964,36, com duração de tratamento até a progressão da doença ou morte. Com as novas propostas, tanto o nivolumabe como o pembrolizumabe tiveram uma razão de custo-efetividade incremental (ICER) com valores estimados em torno, ou superiores, a 5 PIB per capita. Quanto ao impacto orçamentário, mesmo com a redução dos preços, foram estimados impactos orçamentários incrementais superiores R\$ 1,25 bilhão para



as tecnologias reavaliadas. Considerando a isenção de impostos e aplicação dos descontos propostos, o impacto orçamentário do pembrolizumabe foi um pouco inferior ao do nivolumabe. Em seguida, os membros presentes na Plenária iniciaram a análise das novas informações. Foi discutido que, pela avaliação econômica, os preços de ambos os medicamentos deveriam ainda ser reduzidos pela metade para uma razão de custo-efetividade favorável. Foi discutida também a possibilidade de criação de um valor máximo para o procedimento na tabela SIGTAP com a recomendação da classe terapêutica e não do fármaco em si. Por fim, após ampla discussão, foi acordada entre os membros presentes a incorporação da classe anti-PD1 no SUS.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde da classe anti-PD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe), para tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, conforme a assistência oncológica no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 533/2020.

Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico do Mesotelioma Maligno de Pleura

Solicitação: Elaboração.

Origem da demanda: Ofício nº 83732/2015 do Ministério Público do Trabalho, de 09 de dezembro de 2015.

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

Apreciação inicial do PCDT: Feita à 86.ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 4 de março de 2020.

Consulta Pública (CP) nº 15/2020: Disponibilizada no período de 25 de março a 14 de abril de 2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 15/2020: Feita por representante do Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde (INCA/MS). Foram recebidas no total 13 contribuições, 85% delas de pessoa física. Entre os participantes da categoria pessoa física, a maioria era do sexo feminino, branca, com idade entre 40 e 59 anos, e residente da Região Sudeste. Mais da metade das contribuições era de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes. Apenas duas contribuições foram dadas por pessoa



jurídica, sendo uma enviada por Sociedade Médica e outra por grupo/associação/organização de pacientes. A maioria dos participantes avaliou as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico de Mesotelioma Maligno de Pleura como “bom” ou “muito bom” n=9 (70%), 1 participante avaliou como regular (7%) e 3 participantes avaliaram o documento como ruim (23%). À consulta pública, foram recebidos comentários e elogios sobre o conteúdo das diretrizes. Das 13 participações, três (23%) sugeriram alterações ao texto, mas os comentários não eram aplicáveis, seja por se referirem a tratamento seja por consistirem de comentários sobre aspectos que não estavam no conteúdo do texto, como exclusão por idade, por exemplo. Não houve alterações no texto submetido à CP e também não houve considerações por parte do Plenário durante a reunião.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico do Mesotelioma Maligno de Pleura por meio do Relatório de Recomendação nº 542/2020. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 534/2020.

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin

Solicitação: Elaboração.

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

Apreciação inicial da DDT: Os membros da Conitec, presentes à 86ª Reunião do Plenário, realizada nos dias 04 e 05 de março de 2020, deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à aprovação das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT).

Consulta Pública nº 11/2020: Disponibilizada no período de 20/03 a 08/04/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 11/2020: Feita pelo Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC/Proadi-SUS).

Foram recebidas 247 (duzentos e quarenta e sete) manifestações sobre a Consulta Pública. Em relação às contribuições, 236 foram de pessoas físicas, a maioria de familiar, amigo ou cuidador de paciente (61); seguido por profissionais de saúde (60); pacientes (54); interessados no tema (35); e especialistas (26). Na avaliação geral das DDT, 80%



consideraram o documento muito bom, 18% bom, 1% regular e 1% ruim. Doze contribuições apresentaram anexos, mas não forneceram novas evidências que pudessem alterar o texto das DDT. Entre as contribuições foi sugerida a inclusão de pacientes pediátricos, sendo respondido que a necessidade destas DDT surgiu a partir da aprovação do brentuximabe vedotina para pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Foi recebida a sugestão de ampliação de uso de brentuximabe vedotina para outras populações, como para pré-tratamento ao transplante, mas a alteração não foi realizada no texto, considerando que a avaliação da tecnologia pelo demandante contemplou apenas pacientes que apresentassem doença refratária ou recidivada após o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Foi sugerida a inclusão de outros medicamentos como nivolumabe e pembrolizumabe, mas a alteração não foi realizada e foi respondido que as tecnologias não foram avaliadas pela Conitec para estas indicações. Questionamentos sobre o desabastecimento de procarbazina e bleomicina e possíveis alternativas foram recebidos; como resposta foi informado que atualmente não existe opção terapêutica à bleomicina. Foi solicitada maior clareza no texto sobre a duração de tratamento com brentuximabe vedotina; a alteração foi realizada no texto e, conforme previsto na bula do medicamento atualizada e aprovada pela Anvisa, o tratamento com brentuximabe vedotina deve ser de até 16 ciclos, devendo ser interrompido após este limite. Foi sugerida a inclusão de fluxograma ilustrativo do uso de brentuximabe vedotina para pacientes com alto risco de recidiva ou progressão da doença e foi respondido que esta indicação está contemplada na Figura 2 das DDT. Foi recebido um comentário sobre a necessidade de fornecimento do medicamento brentuximabe por meio de compra centralizada, e respondido que a forma de fornecimento de medicamentos incorporados não é escopo das DDTs e que o fornecimento dos medicamentos e a padronização tratamento são de responsabilidade dos hospitais habilitados no SUS como CACON e UNACON. No Plenário da Conitec, foi questionado se há algum posicionamento sobre a criação ou ampliação do procedimento para o acesso ao tratamento, sendo informado pela representante da SAES que o procedimento antigo será mantido, considerando que nem todos os



pacientes poderão tomar brentuximabe, e que um novo procedimento será criado para o acesso a este medicamento.

Recomendação: Os membros presentes, por unanimidade, deliberaram recomendar a aprovação das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) de Linfoma de Hodgkin. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 535/2020.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Imunossupressão em Transplante Renal

Solicitação: Atualização.

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

Origem da demanda: Atualização do PCDT vigente, publicado pela Portaria SAS/MS nº 712, de 13 de agosto de 2014, republicada em 14 de agosto de 2014.

Apreciação inicial do PCDT: O documento foi apresentado por especialista convidado pelo Grupo Elaborador (GE) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Nesta versão do PCDT, foram realizadas alterações na estrutura do texto, principalmente em função da atualização de conceitos e classificações encontradas na literatura científica. Não houve incorporação de tecnologia para o tratamento medicamentoso dessa condição clínica. Entretanto, com relação a este tópico, foram destacadas a exclusão de muromonabe CD3 por motivo de suspensão do registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e as mudanças no fluxograma de tratamento nas fases de i. indução, considerando pacientes com menor risco (basiliximabe ou timoglobulina) e maior risco (timoglobulina); ii. manutenção, sendo o esquema de tacrolimo + micofenolato + esteroide o padrão tanto para pacientes com menor e maior risco, podendo haver alterações de acordo com previsto no texto; e iii. tratamento da rejeição do enxerto, que varia conforme os mecanismos de rejeição descritos no PCDT. Iniciando as discussões do Plenário, o representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) questionou quanto a inexistência de rastreamento e profilaxia da infecção pelo citomegalovírus (CMV) na nova proposta de PCDT. O GE redarguiu que o tema é amplo e requer um protocolo à parte, abrangendo não apenas o transplante renal como também o transplante de outros órgãos. Diante da possibilidade de elaborar novo PCDT para profilaxia da infecção pelo CMV em transplantados, representante da Coordenação



de PCDT ressaltou que há necessidade de provocação da área técnica da SVS para iniciar uma nova avaliação na Conitec. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) informou que os procedimentos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS estão passando por ampla revisão e solicitou que procedimentos dos subgrupos 050104 e 050105 tenham seus códigos incluídos no PCDT somente após a revisão dos procedimentos.

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 da Imunossupressão em Transplante Renal.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Obesidade e Sobrepeso

Solicitação: Elaboração.

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

Apreciação inicial do PCDT: A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS contextualizou o histórico do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de sobrepeso e obesidade, para o qual se iniciou o escopo em 2018, realizou-se um painel de especialistas em 2019 e avaliaram-se, neste mesmo ano, duas tecnologias na Conitec, resultando na não incorporação da sibutramina e do orlistate para o tratamento do sobrepeso e obesidade em 2020. O metodologista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, que compõe o Grupo Elaborador deste PCDT, prosseguiu com a apresentação do conteúdo do documento que abordou informações sobre a doença, diagnóstico, critérios de elegibilidade, estratégias de prevenção e tratamento com enfoque nas condutas não farmacológicas, fundamentadas em intervenções multifatoriais relacionados à dieta, mudança de comportamento e atividade física. O PCDT também aborda recomendações para a realização de atividades físicas pelas gestantes. Na discussão da plenária, a Coordenadora de uma das áreas demandantes do protocolo – Coordenação-Geral de Nutrição e Alimentação (CGAN/DEPROS/SAPS/MS) - explanou sobre a importância do documento, assim como também se manifestou o representante do CONASEMS. A representante da SAES perguntou sobre a citação no texto das academias da saúde, trecho confirmado pelo metodologista. O representante do



Conselho Nacional de Saúde também elogiou o documento e ressaltou a importância de sua implementação na Atenção Primária. A representante da SAPS reforçou que a natureza do documento é de um protocolo com todas as recomendações que são estabelecidas no texto, informação reforçada pela representante da CGAN, já que o material irá contribuir na qualificação dos profissionais da Atenção Primária. O representante do Conselho Federal de Medicina destacou a questão da obesidade infantil, que conforme estudos é pouco diagnosticada, sugerindo a possibilidade de inserção desse tema. A técnica da CPCDT e a representante da CGAN informaram que o escopo não abordou questões específicas sobre a obesidade infantil, mas que a coordenação tem a ciência do tema e a necessidade de elaborar documentos paralelos; mesmo assim a representante da SAES ressaltou a necessidade deste PCDT abordar a temática da obesidade em crianças e adolescentes neste documento em elaboração. A representante da SCTIE destacou ainda um plano de enfrentamento da obesidade, já discutido no âmbito do Ministério da Saúde, ressaltando a relevância do tema. Além disso, ressaltou o papel do pediatra no monitoramento da criança e adolescente.

Recomendação: O Plenário deliberou por encaminhar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Sobrepeso e Obesidade em Adultos para consulta pública.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Guillain-Barré

Solicitação: Atualização.

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

Origem da demanda: Tempo do documento /Atualização do protocolo.

Apreciação inicial do PCDT: apresentado por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e por especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC/Proadi-SUS).

ATA: Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Síndrome de Guillain-Barré (SBG), uma doença de caráter autoimune e a maior causa de paralisia flácida generalizada no mundo, acometendo principalmente a população entre 20 e 40 anos de idade, de ambos os sexos. A maioria



dos pacientes percebe inicialmente a doença pela parestesia nas extremidades distais dos membros inferiores e, em seguida, superiores. Dor neuropática lombar ou nas pernas pode ser sentida em pelo menos 50% dos casos. O tratamento específico da SGB visa primordialmente a acelerar o processo de recuperação, diminuindo as complicações associadas à fase aguda e reduzindo dos déficits neurológicos residuais em longo prazo e inclui o uso de plasmaférese e imunoglobulina humana intravenosa (IgIV). O membro da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) apontou a necessidade de se incluir a infecção pelo Chikungunya entre as causas da SGB. Foi discutido que além, do Chikungunya, o vírus Zika também pode ser causador da SGB. Ficou estabelecido de se verificar a literatura e acrescentar essas causas no texto do PCDT. O membro do Conselho Federal de Medicina (CFM) questionou sobre o índice de pessoas acometidas por esta síndrome no Brasil, que é de 1 a 2 por 100 mil pacientes por ano. O tema será encaminhado para consulta pública.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Guillain-Barré.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis

Solicitação: Atualização.

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

Origem da demanda: Tempo do documento /Atualização do protocolo.

Apreciação inicial do PCDT: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e por especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC/Proadi-SUS).

ATA: Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Miastenia Gravis (MG), uma doença autoimune da junção neuromuscular, cuja principal característica é fraqueza muscular que pode ser limitada a grupos musculares específicos (músculos oculares, faciais, bulbares) ou ser generalizada. A crise miastênica (CM) é definida por insuficiência respiratória associada



a fraqueza muscular grave. A incidência da MG varia de 5 a 30 casos por milhão de habitantes por ano. O tratamento da doença objetiva o controle dos sintomas motores característicos, a diminuição das exacerbações, o aumento do período em remissão e o tratamento das crises miastênicas. O diagnóstico da Miastenia Gravis é baseado no quadro clínico que lhe é característico. O exame físico fornece as bases preferenciais para o diagnóstico que é corroborado por outros exames, entre eles a eletroneuromiografia (estimulação repetitiva) e pela dosagem sérica do anticorpo contra receptores de acetilcolina (anti-AChR) e do anticorpo anti-tirosinquinase músculo específico (anti-MuSk), além de exames de imagem. Na maioria dos pacientes (cerca de 85%), a MG é causada por anticorpos anti-AChR, sendo o anticorpo anti-MuSk o segundo (7%) anticorpo mais frequente. Foi apontado pelo membro da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) a necessidade da avaliação da dosagem de anticorpos pela Conitec, considerando que os exames não estão incorporados no SUS e que foram apontados como essenciais para fazer a classificação e, ainda, que a correta classificação orienta o tratamento. Ficou estabelecido que será elaborada uma nota técnica que também inclua o impacto financeiro. A nota técnica será elaborada para o exame anti-AChR. O membro do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) pontuou, para fins de farmacoepidemiologia, sobre a necessidade de alerta no relatório do PCDT em relação ao uso do medicamento cloroquina considerando o contexto atual (pandemia Covid 19), uma vez que este medicamento pode levar a exacerbação da doença. Após discussões, ficou estabelecido encaminhar o tema para consulta pública e elaborar a nota técnica para avaliar a incorporação do exame anti-AChR concomitantemente.

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Bexiga Neurogênica em adultos

Solicitação: Elaboração.

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



Origem da demanda: Demanda interna ao Ministério da Saúde.

Apreciação inicial do PCDT: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) e por especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC/Proadi-SUS).

ATA: Trata-se da apreciação inicial do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Bexiga Neurogênica em Adultos, condição caracterizada pelo mau funcionamento da bexiga urinária ou do esfíncter urinário devido à disfunção neurológica que resulta de trauma, doença ou lesão interna ou externa. Estão contemplados nesse Protocolo o diagnóstico por meio de história clínica, exame físico ediário miccional, juntamente com exames complementares, incluindo urodinâmica e estudos de imagem, assim como as alternativas de tratamento: tratamentos comportamentais e fisioterápicos, cateterismo vesical intermitente, medicamento para disfunção de esvaziamento do esfíncter, além do tratamento cirúrgico. A elaboração desse PCDT envolveu a avaliação de tecnologias para a bexiga neurogênica, já tendo sido deliberado pela Conitec a não incorporação de medicamentos antimuscarínicos e mirabegrona (reunião ordinária em 10/03/2020). Foi apresentado pelo Plenário que há, nesse momento, intensa discussão sobre o fornecimento dos cateteres hidrofílicos, aprovados pela Conitec (Relatório de Recomendação nº 459) e incorporados no SUS pela Portaria SCTIE/MS nº 37/2019 - Publicada em 25/07/2019. Considerando que se aguardam os critérios de operacionalização de seu fornecimento ainda não estão definidos e pactuados entre os entes da gestão tripartite do SUS, foi solicitado que o parágrafo que menciona especificamente esses cateteres aguarde essa pactuação para a sua adequada redação.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Bexiga Neurogênica em Adultos.

Naproxeno para o tratamento da lombalgia e cervicalgia

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

Tecnologia: Naproxeno.

Indicação: Pacientes com lombalgia e cervicalgia.



Origem da demanda: Ampliação de uso.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representante do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC/PROADI-SUS).

ATA: Inicialmente, a representante do HAOC explicou o surgimento da demanda, que ocorreu à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -PCDT de Espondilose. Além da atualização deste referido PCDT, o Grupo Elaborador envolvido apontou a necessidade de mudar o escopo do PCDT para Lombalgia e Cervicalgia. Foram apresentadas as características destas condições clínicas, assim como os tratamentos medicamentoso e não medicamentoso. A representante do HAOC explicou que o PCDT da Espondilose contempla os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) paracetamol e ibuprofeno, e que haveria necessidade de haver outra opção de AINE. Essa opção seria o naproxeno, já incorporado no SUS para o tratamento de outras espondiloartrites. A apresentação prosseguiu com a caracterização farmacológica do naproxeno. Foi mencionado que o naproxeno está inserido no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para a espondilite anquilosante, artrite psoríaca, artrite reumatoide e osteoartrite de joelho e quadril. Foram apresentadas a análise da evidência científica de eficácia e segurança do naproxeno e a avaliação econômica. Após a apresentação, um dos membros do Plenário afirmou que o preço do medicamento utilizado nos cálculos seria irreal, dado que é um medicamento antigo e que nesse caso o preço CMED ficaria acima do praticado, pois há vários fabricantes e é um medicamento antigo. Comentou-se que o valor do impacto orçamentário também seria irreal. Foi perguntado por outro membro do Plenário se seria um protocolo de cervicalgia e lombalgia. A representante do HAOC respondeu que sim e que este substituiria o protocolo de espondilose. O membro do Plenário comentou que a justificativa para ampliação de uso do medicamento é de causar espanto e, além disso, comparou-se o naproxeno com placebo, sendo que há vários AINE que poderiam ter sido utilizados na comparação. Sugeriu-se consultar a BNAFAR (Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no SUS) e o BPS (Banco de Preços em Saúde) para fazer a estimativa do custo de tratamento. Foi apontado que o preço CMED deveria ser retirado do cálculo do impacto orçamentário, pois não é o valor real do medicamento; deveria ser feita a conta do custo do tratamento com ibuprofeno para comparação com



a intervenção proposta; e a justificativa para ampliar o uso do naproxeno deveria ser aperfeiçoada, em termos do que agregaria ao tratamento e em que diferiria do ibuprofeno. Afirmou-se que não há motivo para centralizar no Componente Especializado o naproxeno dado que a lombalgia e a cervicalgia são condições disseminadas, sobremaneira devido ao fato de que o ibuprofeno está no Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Foi mencionado, ainda, que a centralização poderia impactar de maneira negativa o acesso dos pacientes ao tratamento. Levantou-se a questão de que assim como cervicalgia e lomabalgia, as condições artrite de joelho e artrite de quadril deveriam estar contempladas num protocolo de dor crônica. Aventou-se a possibilidade de revogar a Portaria que estabelece o Protocolo de espondiloartrose. Um representante do HAOC afirmou que o Protocolo de Dor Crônica está sendo atualizado e que haverá um capítulo focado em dor músculo-esquelética. Ficou acordado que o tópico seria retirado de pauta devido à fragilidade da justificativa para ampliação de uso do medicamento e pelos problemas apontados no cálculo do impacto orçamentário. Além disso, afirmou-se que a sugestão de abordar a dor num protocolo só seria o mais adequado. Dessa forma, quando a atualização do Protocolo da Dor estivesse pronto, a Portaria do PCDT de espondilose seria revogada. Um representante do DGITIS afirmou que a junção dos protocolos seria coerente e que seria válido levar a pergunta PICO do naproxeno para o Protocolo da Dor Crônica. Por fim, abordou-se que o Protocolo de espondilose deveria ser mantido da forma como está (sem atualização) até a atualização do PCDT de Dor Crônica. Na ocasião, a publicação da Portaria do PCDT de Dor Crônica revogaria a Portaria da espondilose.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse retirada de pauta.

Naproxeno para o tratamento da artrite reativa

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

Tecnologia: Naproxeno.

Indicação: Tratamento da Artrite Reativa.

Origem da demanda: Incorporação.



Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representantes do Grupo Elaborador do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT de Artrite Reativa.

ATA: Inicialmente, a representante apresentou os dados epidemiológicos da doença, informando ser a Artrite Reativa integrante ao grupo das espondiloartrites com manifestação rara (prevalência de 30-40/100 mil adultos). Explicou sobre o tratamento vigente atualmente no PCDT que possui como medicamento anti-inflamatório o ibuprofeno, além de corticoides e imunossupressores. A demanda que avaliou a incorporação do naproxeno ao PCDT teve como pergunta PICO a comparação de naproxeno com ibuprofeno ou placebo, avaliando como desfechos os parâmetros BASDAI (*Bath Ankylosing Disease Activity Index*) e BASFI (*Bath Ankylosins Spondylitis Funcional Index*), que são medidas de avaliação clínica utilizadas em pacientes com a doença. Foi selecionado um estudo de revisão sistemática publicado em 2015 com 39 (trinta e nove) estudos, que demonstrou um benefício do naproxeno na melhora da dor e nos escores BASDAI e BASFI, sem diferenças significativas nos desfechos de segurança (eventos adversos e eventos adversos graves). A revisão sistemática foi classificada pela ferramenta AMSTAR como de qualidade moderada. A avaliação de impacto orçamentário foi feita com base nos preços atuais das compras públicas nos últimos 12 (doze) meses, apresentando os cenários base, conservador e alternativo. Usou-se a perspectiva do SUS, e como população-alvo considerou-se a demanda aferida de sulfasalazina em 2018 em todas as unidades da federação (por ser a atual opção para os pacientes que não respondem ao ibuprofeno). Para o tempo de tratamento, considerou-se o tempo médio de acordo com os ensaios clínicos incluídos na revisão sistemática analisada. Cenário base: primeiro ano gasto de 26 mil reais e em 5 (cinco) anos gasto de 138 mil reais; cenário otimista: gasto de 8 mil reais no primeiro ano e de 42 mil reais em 5 (cinco) anos; cenário conservador: gasto de 101 mil reais no primeiro ano e de 516 mil reais no quinto ano. Em todos os cenários foi identificado o custo unitário do medicamento como maior variável no custo do tratamento. Como considerações finais, foi dito que nenhum estudo da revisão sistemática efetuou comparação direta entre ibuprofeno e naproxeno; estudos em outras indicações não evidenciam a superioridade do naproxeno em relação a outros AINE; o medicamento já é recomendado em diretrizes internacionais de artrite reativa e disponibilizado para



outras osteoartrites no SUS, sendo de uso tradicional na prática assistencial. Representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) questionou se a intenção era substituir o naproxeno pelo ibuprofeno ou adicioná-lo como opção terapêutica ao tratamento. A representante do Grupo Elaborador respondeu que ideia é manter os dois medicamentos, para que os pacientes tenham a opção do naproxeno quando não responderem bem ao ibuprofeno. A representante da SCTIE/MS sugeriu rever o impacto orçamentário com base no custo de tratamento por paciente para uso de ibuprofeno e naproxeno. Foi comentado pelo Grupo Elaborador a dificuldade em se prever o *market-share* entre os dois, caso o naproxeno seja incorporado. Foi solicitado pelo Plenário que o Grupo Elaborador ajuste os cálculos do impacto orçamentário de acordo com o discutido.

Recomendação: Os membros presentes recomendaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso do naproxeno no tratamento da Artrite Reativa.

Levotiroxina para o tratamento do hipotireoidismo congênito

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

Tecnologia: Levotiroxina Sódica.

Indicação: Tratamento do hipotireoidismo congênito.

Origem da demanda: Inclusão das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica.

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

ATA: A apreciação inicial da inclusão das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg do medicamento levotiroxina sódica para o tratamento do hipotireoidismo congênito (HC) foi parte da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Hipotireoidismo Congênito, do Ministério da Saúde (MS). A apresentação foi realizada pela técnica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC/Proadi-SUS), a qual iniciou dissertando sobre o hipotireoidismo congênito (HC), que é caracterizado pela diminuição ou ausência de hormônios tireoidianos com diminuição dos níveis séricos de



T4 e T3. O hipotireoidismo congênito (HC) é a doença congênita mais comum do sistema endócrino e a principal causa de deficiência mental passível de prevenção no mundo. O diagnóstico é realizado pela dosagem do TSH sérico por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal, desenvolvido pelo Ministério da Saúde em parceria com as Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e dos Municípios. No Brasil, a incidência do HC é de aproximadamente um caso para cada 2.595 (dois mil quinhentos e noventa e cinco) a 4.795 (quatro mil setecentos e noventa e cinco) nascidos vivos. O tratamento é baseado no uso da levotiroxina sódica, a qual está disponível na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME nas apresentações de 25, 50 e 100 mcg. A dose padrão inicial é de 10-15 mcg/kg via oral 1x/dia (ajustada periodicamente de acordo com os controles laboratoriais). No entanto, há necessidade de ajuste posológico frequente devido ao crescimento da criança e aos níveis de TSH e T4. O medicamento já está disponível no SUS e tem evidência bem estabelecida no tratamento de HC. Sendo assim, a inclusão de apresentações intermediárias reduziria a necessidade de utilização de comprimidos partidos para complementação das doses, minimizaria erros de administração, permitiria ajustes de doses mais fidedignos a necessidade e reduziria o desperdício dos comprimidos. Segundo a técnica do HOAC, para o impacto orçamentário foi adotado a perspectiva do SUS com o objetivo de comparar os custos por mcg das apresentações de 25, 50 e 100 mcg, a fim de demonstrar ausência de aumento de custos com a incorporação das novas apresentações. Foram consultados os valores da tabela CMED de todas as marcas disponíveis no mercado das apresentações de 12,5, 37,5, 25, 50 e 100 mcg caixa com 30 (trinta) comprimidos a fim de comparar o custo médio por mcg de cada apresentação. As apresentações de 12,5 e 37,5 mcg estão disponíveis comercialmente e possuem equivalência de preço por micrograma quando comparadas com as apresentações já disponíveis, por isso não implicará em aumento de custos para o sistema. Inclusive a apresentação de 12,5 mcg apresenta valor inferior a apresentação de 25 mcg. Os membros do plenário foram favoráveis ao tema apresentado.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à inclusão das apresentações de 12,5 e 37,5 mcg de levotiroxina sódica para o tratamento do hipotireoidismo congênito.



Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos previamente tratados

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

Tecnologia: Bortezomibe (VELCADE®)

Indicação: Pacientes com mieloma múltiplo (MM) previamente tratados que apresentaram recidiva ou refratariedade.

Origem da demanda: Incorporação.

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

ATA: O representante da ABHH mostrou inicialmente dados dos medicamentos mais utilizados no SUS para tratamento do MM, posteriormente apresentou as características da doença, epidemiologia e as análises de evidência e dos estudos econômicos para as três indicações propostas. Após a apresentação, foi perguntado qual o impacto do bortezomibe na sobrevida dos pacientes, sendo respondido que 40% da população com MM são elegíveis ao transplante e que o tratamento com o medicamento avaliado proporciona uma melhor indução do que outras combinações de antineoplásicos. Outro ponto abordado foi em quais momentos da doença o bortezomibe poderia ser utilizado. O representante da ABHH pontuou que o medicamento pode ser utilizado em paciente recém-diagnosticado em conjunto com ciclofosfamida e dexametasona e em qualquer momento da doença, seja como terapia sequencial à primeira devido a falha terapêutica ou para aqueles que não são elegíveis ao transplante. O paciente também poderia receber o medicamento em dois momentos da doença, sendo um tratamento inicial e se tiver recidiva seria tratado novamente após um ano do primeiro tratamento. Após as discussões, o técnico do DGITIS apresentou a análise crítica do dossiê da ABHH. As limitações do modelo econômico foram apresentadas, ressaltando que o impacto orçamentário estaria subestimado. Posteriormente, os membros presentes discutiram a eficácia e segurança do medicamento, ressaltando os aspectos benéficos nos desfechos de sobrevida global, sobrevida livre de progressão, resposta e remissão da



doença. Também apontaram que o impacto orçamentário deveria ser único para todas as indicações, incluindo todos os pacientes com MM.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do bortezomibe para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo previamente tratados que apresentaram recidiva ou refratariedade, conforme a assistência oncológica no SUS.

Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos, não previamente tratados, elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas

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

Tecnologia: Bortezomibe (VELCADE®)

Indicação: Pacientes com mieloma múltiplo (MM) que não receberam tratamento prévio e que são elegíveis a tratamento de indução com alta dose de quimioterapia e transplante autólogo de células tronco-hematopoiéticas (TCTHautólogo).

Origem da demanda: Incorporação.

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

ATA: O representante da ABHH mostrou inicialmente dados dos medicamentos mais utilizados no SUS para tratamento do MM, posteriormente apresentou as características da doença, epidemiologia e as análises de evidência e dos estudos econômicos para as três indicações propostas. Após a apresentação, foi perguntado qual o impacto do bortezomibe na sobrevida dos pacientes, sendo respondido que 40% da população com MM são elegíveis ao transplante e que o tratamento com o medicamento avaliado proporciona uma melhor indução do que outras combinações de antineoplásicos. Outro ponto abordado foi em quais momentos da doença o bortezomibe poderia ser utilizado. O representante da ABHH pontuou que o medicamento pode ser utilizado em paciente recém-diagnosticado em conjunto com ciclofosfamida e dexametasona e em qualquer



momento da doença, seja como terapia sequencial a primeira devido a falha ou para aqueles que não são elegíveis ao transplante. O paciente também poderia receber o medicamento em dois momentos da doença, sendo um tratamento inicial e se tiver recidiva seria tratado novamente após um ano do primeiro tratamento. Após as discussões, o técnico do DGITIS apresentou a análise crítica do dossiê da ABHH. As limitações do modelo econômico foram apresentadas, ressaltando que o impacto orçamentário estaria subestimado. Posteriormente, os membros presentes discutiram a eficácia e segurança do medicamento, ressaltando os aspectos benéficos nos desfechos de sobrevida global, sobrevida livre de progressão, resposta e remissão da doença. Também apontaram que o impacto orçamentário deveria ser único para todas as indicações, incluindo todos os pacientes com MM.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do bortezomibe para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo para pacientes que não receberam tratamento prévio e que são elegíveis a tratamento de indução com alta dose de quimioterapia e TCTH autólogo, conforme a assistência oncológica no SUS.

Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos, não previamente tratados, inelegíveis ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas.

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

Tecnologia: bortezomibe (VELCADE®)

Indicação: Pacientes com mieloma múltiplo (MM), que não receberam tratamento prévio, e que são inelegíveis a receberem tratamento de indução com alta dose de quimioterapia e transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTHautólogo).

Origem da demanda: Incorporação.

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



ATA: O representante da ABHH mostrou inicialmente dados dos medicamentos mais utilizados no SUS para tratamento do MM, posteriormente foram apresentadas as características da doença, epidemiologia e as análises de evidência e dos estudos econômicos para as três indicações propostas. Após a apresentação, foi perguntado qual o impacto do bortezomibe na sobrevida dos pacientes, sendo respondido que 40% da população com MM são elegíveis ao transplante e que o tratamento com o medicamento avaliado proporciona uma melhor indução do que outras combinações de antineoplásicos. Outro ponto abordado foi em quais momentos da doença o bortezomibe poderia ser utilizado. O representante da ABHH pontuou que o medicamento pode ser utilizado em paciente recém-diagnosticado em conjunto com ciclofosfamida e dexametasona e em qualquer momento da doença, seja como terapia sequencial a primeira devido a falha ou para aqueles que não são elegíveis ao transplante. O paciente também poderia receber o medicamento em dois momentos da doença, sendo um tratamento inicial e se tiver recidiva seria tratado novamente após um ano do primeiro tratamento. Após as discussões, o técnico do DGITIS apresentou a análise crítica do dossiê da ABHH. As limitações do modelo econômico foram apresentadas, ressaltando que o impacto orçamentário estaria subestimado. Posteriormente, os membros presentes discutiram a eficácia e segurança do medicamento, ressaltando os aspectos benéficos nos desfechos de sobrevida global, sobrevida livre de progressão, resposta e remissão da doença. Também apontaram que o impacto orçamentário deveria ser único para todas as indicações, incluindo todos os pacientes com MM.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do bortezomibe para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio e que são inelegíveis a receber tratamento de indução com alta dose de quimioterapia e transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, conforme a assistência oncológica no SUS.



Ivacaftor para pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III), G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R

Demandante: Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.

Tecnologia: Ivacaftor (Kalydeco®).

Indicação: Tratamento de fibrose cística em pacientes com 6 ou mais anos de idade, pesando 25 ou mais quilos e que apresentam uma das seguintes mutações no gene CFTR: G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.

Origem da demanda: Incorporação.

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

ATA: Inicialmente, foi informado que o demandante faria a sua apresentação acerca do tema após a consulta pública. Então, o consultor técnico do DGITIS inicia a apresentação declarando não ter nenhum conflito de interesses com a demanda, assim como todos que acompanharam a elaboração do Relatório, e esclarece que foi feita uma avaliação crítica do pedido de incorporação do ivacaftor para o tratamento dos pacientes com fibrose cística (FC), com idade de 6 (seis) anos ou mais e peso corporal de 25 (vinte e cinco) kg ou mais, e que apresentam mutações específicas do gene CFTR. Na sequência, o técnico informa que a FC é uma doença genética, autossômica recessiva, causada pela mutação de um gene em uma proteína reguladora transmembrana (CFTR), levando a um desequilíbrio de íons sódio e cloro nas células das glândulas exócrinas. Com isso, as secreções, como muco e suor, tornam-se mais viscosas, dificultando sua eliminação e propiciando o desenvolvimento de microrganismos patogênicos. Doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência pancreática são as principais complicações, e a principal causa de óbito dos pacientes tem sido complicações respiratórias. O diagnóstico é levantado à triagem neonatal e confirmado pela dosagem de cloretos no suor e por exame genético, exames já disponíveis no SUS. O conjunto de mutações que compõem esta solicitação representa 0,86% dos alelos identificados, sendo que nem todas foram encontradas na população brasileira. No âmbito do SUS, o tratamento segue o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, que recomenda alfadornase, tobramicina e fisioterapia respiratória para as manifestações pulmonares e reposição



enzimática com pancreatina para a insuficiência pancreática. O preço proposto pelo demandante para incorporação foi de R\$ 67.863,80 em embalagem com 56 (cinquenta e seis) comprimidos (cpr). Porém, o preço praticado em compras públicas recentes foi de R\$ 48.353,76, considerando a mesma quantidade de comprimidos. No que tange às evidências apresentadas pelo demandante, foram considerados os estudos com tempo de seguimento superior a 6 (seis) meses, com grupo controle e com desfechos considerados mais importantes. Os resultados apresentados foram extraídos de 2 (dois) ensaios clínicos randomizados (ECR), que apresentaram evidências de maior qualidade, com tempo de seguimento de 48 (quarenta e oito) semanas e para uma população que apresentava mutação G551D e função respiratória leve a moderada. Houve benefícios para os pacientes com idade acima de 12 (doze) anos nos desfechos de qualidade de vida, capacidade respiratória, frequência de exacerbações pulmonares, ganho de peso, concentração de cloreto no suor e frequência de eventos adversos; assim como para os pacientes de 6 (seis) a 11(onze) anos, com exceção da qualidade de vida e da frequência de exacerbações pulmonares. Na avaliação econômica (AVE), a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) com ivacaftor foi de aproximadamente R\$ 2 milhões de reais por ano de vida e R\$ 2 milhões de reais por ano de vida ajustado por qualidade (QALY). As principais limitações encontradas na AVE foram de assumir que o benefício com ivacaftor ocorreria para todas as mutações incluídas no pedido de incorporação, uma vez que a melhor evidência considerou uma dessas mutações, e que seria mantido por toda a vida, já que os ECR incluídos tiveram um tempo de seguimento de 48 (quarenta e oito) semanas e os estudos de coorte incluídos um tempo de seguimento de até 5 (cinco) anos. Ademais, o demandante assumiu que após 12 (doze) anos, com a expiração da patente do medicamento, haveria uma redução anual de preços de 60% devido a disponibilidade de genéricos. Na análise de sensibilidade, o ivacaftor teria 50% de probabilidade de ser custo-efetivo com limiares de disposição a pagar acima de R\$ 2 milhões de reais por QALY. Já o impacto orçamentário (IO) variou de aproximadamente R\$39 milhões de reais no primeiro ano a R\$74 milhões de reais no quinto ano, para uma população que variou de 45 (quarenta e cinco) a 84 (oitenta e quatro) indivíduos no decorrer dos 5 (cinco) anos, representando um custo anual por paciente de aproximadamente R\$ 882 mil reais e um acumulado de aproximadamente R\$280



milhões de reais em 5 (cinco) anos. Adicionalmente, o técnico informou que as agências de avaliação de tecnologias em saúde do Canadá (CADTH) e da Austrália (PBS) recomendaram a incorporação do ivacaftor mediante redução de preço ou acordo com compartilhamento de risco e que a da Escócia (SMC) não incorporou devido a sua relação de custo-efetividade. Na sequência, o Plenário discutiu questões como: (i) a indicação terapêutica do ivacaftor estar relacionada com a mutação genética, independente da manifestação da FC; (ii) a necessidade de se disponibilizar testagem genética para todos os tipos de mutações solicitadas; (iii) as evidências encontradas não contemplarem as manifestações pancreáticas da FC; (iv) maiores benefícios apontarem para os pacientes com idade superior a 12 (doze) anos; (v) a possibilidade do número de pacientes considerados no IO estar superestimado; (vi) o tempo de seguimento dos estudos serem curtos, considerando que a FC é uma doença crônica e o medicamento ser de uso contínuo; (vii) o valor elevado da RCEI estimada e (viii) o preço proposto para a incorporação está superior às compras públicas já realizadas.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do ivacaftor no tratamento de pacientes acima de seis anos que apresentem uma das seguintes mutações de *gating* (classe III), G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R. Considerou-se que a indicação terapêutica do ivacaftor é relacionada com a mutação genética; que o tempo de seguimento dos estudos incluídos são curtos, uma vez que a fibrose cística é uma doença crônica e o medicamento é de uso contínuo; que as evidências demonstraram melhores benefícios para pacientes com idade superior a doze anos; que o valor da RCEI estimada é elevado; e que o preço proposto para a incorporação do medicamento é superior aos valores praticados nas compras públicas já realizadas.

Ivacaftor + lumacaftor para tratamento de fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos de idade ou mais e que são homocigotos para a mutação F508del no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR).

Demandante: Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.

Tecnologia: Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi®).



Indicação: Tratamento de pacientes com fibrose cística com idade ≥ 6 anos que são homozigotos para a mutação F508del no gene CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator).

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representante do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: A representante do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto inicia a apresentação declarando não ter nenhum conflito de interesse com a demanda avaliada. Foram relatados os aspectos relacionados a origem da demanda, indicação proposta para incorporação e tratamento da fibrose cística no SUS. Apresentaram-se as características dos dois medicamentos avaliados, explicando sua ação sobre a proteína CFTR, que é um canal de cloreto presente na superfície das células epiteliais em múltiplos órgãos, posologia e forma de administração, registro de patente e na Anvisa. A pergunta estruturada pela estratégia PICO para a elaboração do Relatório da Conitec teve como intervenção o lumacaftor/ivacaftor comparados ao tratamento sintomático, buscando desfechos de avaliação clínica e vários tipos de estudos. Foram incluídos cinco ensaios clínicos randomizados, que relataram diferentes resultados de eficácia e segurança. O estudo econômico de custo-efetividade estimou uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 2.258.270,00 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), mas algumas limitações foram apontadas no estudo. A análise de impacto orçamentário foi calculada pela comparação do tratamento padrão *versus* cenário pós a incorporação do lumacaftor/ivacaftor e estimou um incremento no orçamento de R\$ 228.663.664,00 no primeiro ano chegando a R\$ 433.292.706,00 no quinto ano de análise. Em conclusão, foi relatado que as evidências apresentadas são classificadas como de moderada qualidade, os desfechos analisados nos estudos são desfechos intermediários e que os resultados demonstram modestos benefícios e que a RCEI estimada é extremamente alta. O Plenário começa a discussão e a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) esclarece algumas dúvidas sobre a utilização crônica do tratamento com a representante do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, que relata o horizonte



temporal dos estudos. O representante do Conselho Federal de Medicina relata a ausência de critérios de interrupção do tratamento nos estudos, comenta sobre os desfechos dos estudos e sobre o preço alto proposto para incorporação e sinaliza posicionamento pela recomendação de não incorporação. Nenhuma outra pergunta ou consideração é feita, encaminhando então a matéria.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação desfavorável a incorporação do ivacaftor + lumacaftor para tratamento de FC em pacientes com 6 ou mais anos de idade e que são homocigotos para a mutação F508del no gene regulador de CFTR. Além do custo elevado do medicamento, acarretando uma razão de custo-efetividade extremamente alta considerou-se também a necessidade de um exame de genotipagem específico. Foram consideradas ainda as seguintes questões: avaliação de resultados intermédios; pouco tempo de seguimento o que gera incertezas sobre a manutenção do efeito em longo prazo; e ausência de critérios de interrupção do medicamento; e os modestos benefícios observados com o uso do medicamento em comparação ao tratamento sintomático.

Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contra-indicação ao natalizumabe

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Tecnologia: Ocrelizumabe.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contra-indicação ao natalizumabe.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representantes da Roche e por técnica do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFMG), representando a Secretaria-Executiva da Conitec.

ATA: Inicialmente, o especialista declarou conflito de interesses ao representar a Roche. Em seguida, apresentou a demanda de incorporação do ocrelizumabe como alternativa ou na contra-indicação ao natalizumabe, juntamente com o outro representante que tratou da parte de avaliação econômica e impacto orçamentário. Foi destacado pelo especialista que o natalizumabe está relacionado à leucoencefalopatia multifocal



progressiva (LEMP), enquanto que com ocrelizumabe se observou uma ocorrência de LEMP bem menos frequente. A comodidade posológica também foi enfatizada pelo demandante, visto que a posologia de ocrelizumabe é de 2 (duas) administrações ao ano e de natalizumabe é 12 administrações ao ano, o que indica possivelmente uma redução dos custos de logística e maior adesão ao tratamento. Foi questionado pelo Plenário da Conitec a questão dos eventos adversos serem comparados com interferona, e o especialista da Roche respondeu que os estudos pivotais compararam apenas com interferona, não havendo estudos *head-to-head* com natalizumabe. O Plenário também questionou ter sido proposto um compartilhamento de risco ao invés de uma redução de preço do ocrelizumabe, que fizesse com que seu custo de tratamento se equiparasse ao custo do natalizumabe. Contudo, os representantes da Roche não deixaram claro o motivo dessa decisão referente ao preço do medicamento. O Plenário inclusive esclareceu que a aquisição por meio de acordo de compartilhamento de risco na verdade seria um processo mais complexo. Passando para a apresentação da técnica do CCATES, os cálculos foram refeitos e observou-se um menor custo de tratamento com ocrelizumabe, em comparação com natalizumabe, se considerado o acordo de compartilhamento de risco proposto pela Roche. Contudo, considerando o preço sem o acordo, o ocrelizumabe se torna aproximadamente duas vezes mais custoso que natalizumabe. O Plenário da Conitec então verificou que as principais vantagens do ocrelizumabe é uma menor ocorrência de LEMP e maior comodidade posológica. Por outro lado, o maior ponto contrário é o custo de tratamento de ocrelizumabe superior ao natalizumabe, quando não considerada a bonificação da Roche. Assim, não havendo uma redução de preço de ocrelizumabe, considerou-se que sua incorporação ao SUS não seria justificada.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contra-indicação ao natalizumabe.

Natalizumabe para tratamento de esclerose múltipla remitente-recorrente após primeira falha terapêutica



Demandante: Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

Tecnologia: Natalizumabe.

Indicação: Tratamento de esclerose múltipla remitente-recorrente após primeira falha terapêutica.

Origem da demanda: Ampliação de uso.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representante da Biogen e por técnica do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFMG), representando a Secretaria-Executiva da Conitec.

ATA: Os representantes da Biogen, durante sua apresentação, esclareceram que a proposta é de que o medicamento natalizumabe passe a ficar nas mesmas linhas de tratamento do fingolimode. Assim também estaria na 2ª, 3ª e 4ª linhas de tratamento do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da EM do Ministério da Saúde. Também são apresentadas novas evidências científicas que demonstram melhores resultados para natalizumabe, algumas extraídas de uma base de dados pós-mercado. O Plenário então questionou o motivo de interrupção de um dos estudos apresentados, denominado TOP, e se essa base citada é de acesso público. Os representantes da Biogen respondem que a base é mantida sem fins lucrativos e que não se sabe ao certo o porquê do estudo TOP ter sido interrompido antes do período previsto, sendo apenas informado que não foi por questões de eficácia ou segurança. Em relação à segurança, a Biogen informa que eles têm reparado em um aumento do número de pacientes utilizando natalizumabe e uma estabilização no número de casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Na análise crítica, feita pelo CCATES, também foi realizada uma meta-análise de dados de estudos observacionais de efetividade do natalizumabe. Contudo, apenas a análise para pacientes com alta atividade da doença foi possível, grupo no qual foram verificados benefícios adicionais com o uso do natalizumabe. O Plenário perguntou à técnica do CCATES sobre a questão da LEMP, que confirmou que não há dados após 24 (vinte e quatro) meses de uso de natalizumabe. Por isso, sua segurança ainda é incerta. Além disso, foi lembrado que hoje o PCDT da EM não aborda a utilização de cada medicamento de acordo com a atividade da doença, e sim por linhas de tratamento. Assim, a ampliação de uso de natalizumabe para a 2ª e 3ª linhas de tratamento poderia fazer com que pacientes que não têm alta atividade da



doença acabem o utilizando sem ter benefícios adicionais frente aos demais medicamentos para EMRR, com um custo superior e com menor segurança por conta da LEMP.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à ampliação de uso no SUS do natalizumabe para tratamento de esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) após primeira falha terapêutica.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 2

Solicitação: Elaboração.

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

Apreciação inicial do PCDT: A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS contextualizou o histórico do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Diabetes Melito tipo 2 (DM2), cuja discussão sobre o escopo iniciou-se em 2017 e realizou-se um painel de especialistas em 2019 e avaliaram-se, neste mesmo ano, duas tecnologias na Conitec, resultando na incorporação da dapaglifosina. A metodologista do Hospital Moinhos de Vento/Proadi-SUS, que compõe o Grupo Elaborador deste PCDT, prosseguiu com a apresentação do conteúdo do documento, que abordou informações sobre a doença, classificação, diagnóstico, rastreamento, critérios de elegibilidade, tratamento e as tecnologias indicadas em cada fase do tratamento e monitoramento dos pacientes com DM2. Foi destacado também, durante a apresentação do conteúdo do PCDT, uma pergunta de pesquisa sobre o reúso de agulhas para a aplicação da insulina, a qual não apresentou consenso no painel de especialistas, gerando a recomendação que o reúso de agulhas aconteça após 4 a 8 utilizações, podendo existir variabilidade entre os pacientes e substituição quando for observado perda da escala de graduação da seringa. Esta recomendação foi baseada em uma revisão sistemática que não apresentou associação entre o reúso de agulhas com algum desfecho que pudesse alterar a terapia dos pacientes, porém o estudo apontou que maior sensação de desconforto na aplicação foi associada ao número de vezes que a agulha foi reutilizada. O Caderno de Atenção do Ministério da Saúde já padroniza o reúso de agulhas para aplicação de insulina por até 8 vezes, o posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes e



fabricantes desse insumo preconizam que não seja realizado o reúso das agulhas pelos pacientes. Assim, a metodologista sinalizou a necessidade de posicionamento da plenária da Conitec sobre a manutenção dessa informação. Informações sobre os fluxos de tratamento e respectivas tecnologias, além orientações sobre aplicação das insulinas também foram abordadas na apresentação. Ao final, a representante da SCTIE/MS repassou o informe que existe um recurso da empresa fabricante da tecnologia empaglifosina, não incorporada recentemente, que tramita no Ministério da Saúde. Foi esclarecido também que a análise da classe de medicamentos SLGT2 não contemplou a tecnologia canaglifosina, que apresentou um perfil de evidência diferenciado conforme análise da evidência científica sumarizada. A discussão do plenário iniciou-se pela representação da SAES/MS, que abordou a necessidade de se incluir a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), criada posteriormente à definição do escopo deste documento, na sua revisão. Foi pontuado também que o reúso de materiais, de uma maneira geral, dificilmente chega a um consenso dos especialistas e que, além disso, há uma relevante consideração sobre o volume de lixo produzido quando não há reutilização desse tipo de material. Assim, na ausência de evidência, a sugestão foi de manter o número de reutilização das agulhas por 8 vezes, convocando a manifestação da SAPS/MS e observando as contribuições dadas à Consulta Pública. A representante da SAPS manifestou a importância do documento e o interesse em participar das demais etapas de elaboração do PCDT, expressou o acordo quanto ao reúso das agulhas e a necessidade de se apresentar uma recomendação precisa sobre o número de vezes para a sua reutilização. O representante do Conselho Nacional de Saúde elogiou a elaboração do documento quanto ao conteúdo técnico e relatou sua experiência como usuário de insulina, destacando que faz reúso de agulhas. O representante chamou a atenção quanto à necessidade de políticas públicas para promoção do tratamento e prevenção do DM2 na população, discussão essa que foge ao âmbito da Conitec e adentra em outras instâncias. Ressaltou também a importância da qualificação da Atenção Primária para proporcionar o tratamento adequado aos pacientes. Por fim, ressaltou a necessidade de envolver várias instâncias para promoção da implementação desse Protocolo.



Recomendação: O Plenário deliberou por encaminhar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Melitos tipo 2 para consulta pública.