

## Ata da 48ª Reunião da CONITEC

1 de setembro de 2016

**Assinatura da ata da 47ª Reunião da CONITEC.**

**Encaminhamento:** A ata foi assinada pelos membros do plenário da CONITEC presentes à reunião: ANVISA, CFM, CONASEMS, CONASS, SAS/MS, SCTIE/MS e SE/MS.

**Apreciação do PCDT de imunossupressão no transplante cardíaco e apreciação do PCDT de imunossupressão no transplante pulmonar. Demandas da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/SCTIE.**

**Encaminhamento:** Os PCDT foram apreciados na 47ª reunião da CONITEC, quando foi solicitado o encaminhamento à ANVISA de ofício reiterando as solicitações de autorização de uso, no âmbito do SUS, dos imunossupressores tacrolimo e sirolimo na terapia de imunossupressão no transplante cardíaco e dos imunossupressores everolimo, sirolimo e tacrolimo na terapia de imunossupressão no transplante pulmonar. Os medicamentos já tinham tido recomendações favoráveis pelos membros do plenário da CONITEC, as quais foram acatadas pelo Secretário da SCTIE e publicadas em DOU. Há na ANVISA outras solicitações de autorização de uso, para as quais, até o momento, não houve resposta por parte da Agência. Os membros do plenário solicitaram realizar reunião com o presidente da ANVISA para a deliberação das solicitações de autorização de uso pendentes, sem prejuízo da continuidade do processo de elaboração dos PCDT em tela. Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à elaboração do PCDT.

**Apreciação Inicial das insulinas análogas de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) para Diabetes mellitus tipo 1. Demanda da Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do DGITS, que percorreu inicialmente sobre a condição clínica e sobre o tratamento hoje ofertado no SUS. O demandante propôs que as tecnologias alvo da demanda substituam o uso da insulina regular no SUS. Em relação às evidências científicas, os desfechos analisados foram: glicemia pós-prandial, hemoglobina glicada, hipoglicemia e qualidade de vida e satisfação do paciente. Após análise dos estudos apresentados pelo demandante e nova busca

por evidências realizada por técnico do DGITS, foi constatado, que, quando comparada à insulina humana regular e em uso de insulina NPH, a evidência atualmente disponível é baseada em ensaios clínicos financiados pelas empresas produtoras, com randomização incerta, sem mascaramento, com *crossover*, baixo número de participantes, pouco tempo de seguimento, com resultados apenas para desfechos substitutos e com elevada heterogeneidade. Benefícios isolados, de baixa magnitude, foram avaliados como de qualidade baixa ou muito baixa da evidência. Na discussão do plenário, foram ressaltados os seguintes pontos: em relação à última análise da CONITEC, as evidências levantadas não trouxeram novos desfechos ou resultados relevantes em nenhum dos nichos estudados (adultos e crianças); não existe proposta de redução de preço das empresas produtoras das insulinas análogas; seria inviável a incorporação apenas para crianças porque não há evidências que a suportem e, como se trata de uma terapia de reposição de insulina que deverá se manter por toda a vida, não há argumento para interromper o fornecimento de análogas uma vez incorporadas para as crianças depois que se tornem adultos. A variação do preço da insulina é a premissa que tem a maior relevância no impacto orçamentário. Em relação à conveniência das apresentações de insulinas em canetas aplicadoras e da importância da disponibilização pelo SUS desses dispositivos, CONASS e CONASEMS farão encaminhamentos sobre esse pleito à CONITEC. Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação das insulinas análogas de ação rápida (lispro, asparte e glulisina) para Diabetes Mellitus tipo 1.

**Apreciação inicial do abatacepte subcutâneo para tratamento da artrite reumatoide moderada a grave após a falha aos MMCDs sintéticos (1ª linha de biológicos). Demanda da Bristol Myers Squibb Farmacêutica Ltda.**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico do DGITS, que esclareceu que demanda similar já foi apreciada pelo plenário da CONITEC, quando os membros analisaram o uso do tocilizumabe em monoterapia para AR, em 1ª linha de tratamento com biológico, e recomendaram a sua não incorporação; entretanto, recomendaram a atualização do PCDT da Artrite Reumatoide, com o alinhamento de todos os MMCDs biológicos em uma única etapa de tratamento, posterior à falha aos agentes MMCD sintéticos (primeira etapa). Nas evidências encontradas foi evidenciado que o abatacepte SC demonstrou não inferioridade quando comparado ao adalimumabe SC e melhor eficácia e segurança do que o infliximabe, embora o estudo não tenha tido poder para avaliar essa última comparação. Nas meta-análises de comparação de múltiplos tratamentos (MTC), o abatacepte demonstrou similaridade de eficácia e segurança em relação aos demais biológicos. Em relação à avaliação econômica, o demandante apresentou um estudo de custo-minimização, considerando

eficácia similar do uso dos medicamentos biológicos após falha dos MMCDs sintéticos. O estudo mostrou que a incorporação do abatacepte, com o preço proposto, na mesma linha dos anti-TNF, geraria economia em relação ao adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe. De acordo com as evidências científicas disponíveis até o momento, todos os biológicos apresentam similaridade em termos de eficácia e segurança e que não seria possível identificar e selecionar o melhor biológico. Do ponto de vista econômico, a incorporação do abatacepte na mesma linha de tratamento dos anti-TNF seria benéfica ao SUS, pois poderia gerar uma economia para o SUS. Os membros do plenário deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação do abatacepte SC para tratamento da artrite reumatóide moderada a grave, após a falha aos MMCDs sintéticos (1ª linha de biológicos), e recomendaram a adequação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatóide, no sentido do alinhamento de todos os MMCDs biológicos em uma única etapa do tratamento.

#### **Apresentação das sugestões da consulta pública da Radioterapia intraoperatória para o tratamento de estádios iniciais do câncer de mama em complemento à mastectomia parcial.**

**Encaminhamento:** Foram recebidas 04 contribuições. Não foram apresentados novos estudos científicos. Foram sugeridas modificações em alguns pontos do relatório, entre eles, alteração de um trecho do texto, que passou a ter a seguinte redação: “O tratamento conservador da mama consiste em cirurgia conservadora associada à radioterapia adjuvante, na dose de 50 Gy em 25 frações (5 semanas) sobre toda a mama, seguida de reforço de dose nas pacientes com idade inferior a 70 anos, dirigido ao quadrante previamente acometido, na dose de 16 Gy em 8 frações (1 semana e 3 dias). O desenvolvimento da irradiação hipofracionada (redução do número de frações e da dose total) permite...”. Uma das contribuições trouxe dúvidas em relação ao pagamento dos procedimentos na APAC de radioterapia. Por isso, será atualizado, pela equipe da SAS, o Manual de Bases Técnicas de Oncologia, feito para os autorizadores e auditores do SUS. Como as evidências científicas disponíveis sobre a tecnologia não comprovam benefícios para as pacientes e o procedimento proposto não é custo-efetivo para o SUS, os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação da radioterapia intra-operatória como procedimento específico para o tratamento do câncer de mama em estádios iniciais, sem acometimento linfático axilar (0, I ou II com N0), em dose única, adjuvante à mastectomia parcial, porém podendo o uso de técnica de radioterapia intraoperatória (em dose única e antes do fechamento da ferida operatória), na sala cirúrgica e imediatamente adjuvante à exérese do tumor por mastectomia conservadora, ser autorizado, registrado e faturado conforme explicitado na 23ª Edição do Manual de Bases Técnicas – Oncologia, do

Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS). O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

**Informe - Mudanças na terapia antirretroviral: utilização do dolutegravir em esquemas de primeira linha e darunavir para esquemas de segunda linha. Demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).**

**Encaminhamento:** O tema foi apresentado por técnico da SVS que fez esclarecimentos sobre as mudanças que seriam implantadas na terapia antirretroviral para o tratamento de HIV/AIDS ofertada pelo SUS, em esquemas de primeira e segunda linhas, abordando especificamente a utilização de dolutegravir em esquemas de primeira linha e darunavir para esquemas de segunda linha de terapia. Pontuou como desejáveis para esquemas preferenciais medicamentos com alta tolerabilidade, eficácia e barreira genética, que permitam que o indivíduo que está sendo tratado fique por mais tempo utilizando os tratamentos de 1ª e 2ª linhas. Dessa forma, apontou que a Organização Mundial da Saúde já havia proposto mudanças nos protocolos de tratamento de HIV/AIDS para incluir medicamentos com barreira genética mais alta e mais toleráveis em esquemas de tratamento de primeira linha, como o dolutegravir. O preço do medicamento dolutegravir, de acordo com a última negociação com a empresa, baixou de US\$ 6,00 para US\$ 1,53, o comprimido, ficando assim o custo de tratamento inferior ao com o medicamento concorrente, o raltegravir. O processo de ampliação de uso de dolutegravir para incluí-lo na primeira linha será gradual e deverá envolver a elaboração de protocolo, bem como adaptação da capacidade de fornecimento da empresa, que não conseguiria em curto prazo fazer a oferta do quantitativo necessário para atender essa demanda. No momento, a proposta para o Brasil, em consonância com os *guidelines* internacionais, é de se manter a indicação de terapia antirretroviral com pelo menos três medicamentos. Foi informado que existe genérico de dolutegravir em fase de aprovação e que isso contribuiria para a sustentabilidade do programa. Técnico da SVS informou que está sendo elaborado um cronograma de implantação do novo protocolo para 2017, de acordo com os planos de entrega da empresa, como também explicou que inicialmente ocorrerá uma transição de raltegravir para dolutegravir na terceira linha porque o medicamento dolutegravir, apesar de estar incorporado, ainda não é fornecido. Posteriormente, o medicamento será fornecido em quantidade maior para atender à demanda de primeira linha. A proposta de ampliação de uso dos medicamentos deverá ser, no futuro, complementada pela proposta mais completa de mudança no protocolo que será apreciada pela CONITEC. Este adiantamento, segundo a SVS, foi planejado para não se correr o risco de desabastecimento e ameaçar o programa de tratamento de HIV/AIDS. Os membros do plenário deliberaram por recomendar a ampliação de uso de dolutegravir

em esquemas de primeira linha e darunavir em esquemas de segunda linha de terapia no tratamento da infecção pelo HIV. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

**Apresentação das sugestões da consulta pública: PCDT de Hepatite B e substituição da alfainterferona por alfapeginterferona e de lamivudina e adefovir por tenofovir e entecavir no tratamento de Hepatite B.**

**Encaminhamento:** O tema será apresentado em reunião posterior.

**Apreciação inicial do Fingolimode como primeira troca de tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente recorrente (EM), após falha terapêutica de betainterferona ou acetato de glatirâmer. Demanda da Novartis Biociências S.A.**

**Encaminhamento** O tema foi apresentado por técnico do DGITS, que relatou os aspectos epidemiológicos da doença e as opções terapêuticas disponíveis no SUS. Foram apresentadas as evidências, as quais, após as considerações sobre as limitações metodológicas, demonstraram certa consistência no suporte de que o uso do fingolimode na falha terapêutica dos medicamentos modificadores da doença injetáveis apresenta benefícios clínicos potenciais. Em relação ao natalizumabe, as evidências disponíveis não demonstraram superioridade para o fingolimode. Quanto à segurança, seguimentos por longo prazo têm demonstrado que o fingolimode pode ser uma opção com risco muito menor de leucoencefalopatiamultifocal progressiva (LMP) do que o natalizumabe e com perfil de eventos adversos consistente com as previsões em bula. No impacto orçamentário, foi estimada uma economia. Entretanto, a taxa de difusão do fingolimode pode ter sido subestimada e não foi realizada análise de sensibilidade para avaliar esse resultado. Segundo o médico especialista convidado, o fingolimode já é utilizado em muitos casos antes do natalizumabe em função do seu perfil de segurança. Nos estudos clínicos disponíveis, o natalizumabe é mais eficaz em reduzir a incidência de lesões do que o fingolimode, mas não em relações a outros desfechos relevantes, como a incidência de surtos e progressão de incapacidade. Embora as evidências e as apresentações tenham destacado um perfil de segurança melhor do fingolimode em relação ao natalizumabe, foi esclarecido que esta situação não estava em discussão, mas sim, que estava sendo avaliada a solicitação do demandante para uso do fingolimode como primeira troca de tratamento após falha de betainterferona ou de glatirâmer. Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação inicial desfavorável à incorporação do medicamento, pois o fingolimode não se apresentou uma opção custo-efetiva como primeira troca em relação ao betainterferona ou de glatirâmer.