

## Ata da 53ª Reunião da CONITEC

08 de março de 2017

**Membros do Plenário presentes:** SCTIE, CFM, SAS, SE, SVS, CONASEMS, ANS, ANVISA, CNS e CONASS.

**Assinatura da ata da 52ª reunião da CONITEC.** A ata foi assinada pelos membros do plenário presentes à reunião.

### **Apreciação inicial do trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento. Demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS**

Pesquisadores do Centro Colaborador do SUS/Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) apresentaram o tema. Após ampla busca na literatura, foram incluídos na análise 6 estudos abertos: 4 que avaliaram o trastuzumabe em primeira linha de tratamento, em pacientes virgens de tratamento, e 2 que avaliaram a continuação do trastuzumabe após progressão da doença metastática (segunda linha de tratamento da doença metastática). Em primeira linha de tratamento, metanálise dos 4 estudos mostrou benefícios do uso do trastuzumabe nos desfechos sobrevida global e sobrevida livre de progressão. O risco de eventos adversos cardíacos aumentou em 3 vezes com o uso do trastuzumabe, mas esse risco foi aumentado devido à inclusão, na metanálise, de um estudo que usou o trastuzumabe associado a antraciclina, cujos efeitos cardíacos são conhecidos e descritos em literatura. Em segunda linha de tratamento, metanálise dos 2 estudos avaliados mostrou que o trastuzumabe trouxe benefícios somente na sobrevida livre de progressão. Para o desfecho sobrevida global, o estudo que usou capecitabina mostrou benefício com a associação de trastuzumabe, mas no estudo que usou o lapatinibe, não houve diferenças estatisticamente significativas. Na análise de custo-efetividade do uso do trastuzumabe associado ao docetaxel versus o docetaxel, a razão de custo-efetividade incremental do trastuzumabe foi de aproximadamente 170 mil reais por ano de vida ajustado por qualidade. Não foram encontrados estudos que avaliassem o uso de trastuzumabe para câncer de mama metastático em mulheres que já haviam usado o medicamento em doença inicial ou estágio III (indicações de uso já recomendadas pelo SUS). Os membros do Plenário discutiram o fato do perfil das pacientes avaliadas nos estudos do trastuzumabe ser diferente do perfil das pacientes do mundo real e, por isso, sugeriram que, para a incorporação do medicamento, fossem definidos critérios bem claros de inclusão de pacientes, em Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas, e que houvesse negociação de preço com a empresa fabricante do medicamento. Foi lembrado que existe Parceria para o Desenvolvimento

Produtivo (PDP) para o trastuzumabe. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do trastuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Diretrizes Terapêuticas e Diagnósticas e mediante negociação de preço com a empresa fabricante do medicamento.

**Apreciação inicial do pertuzumabe associado ao trastuzumabe e docetaxel no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento. Demanda da empresa Roche e da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC).**

**a) Apresentação da empresa produtora da tecnologia**

Um representante da empresa Roche iniciou a apresentação de sua demanda, esclarecendo que aproximadamente 11.000 mulheres estão em tratamento de câncer de mama metastático atualmente no SUS. A Roche fez uma avaliação dos dados do DATASUS e inferiu uma sobrevida global de 15 meses para as pacientes com câncer de mama, desde que iniciam o tratamento no SUS. O estudo CLEOPATRA, que avaliou o pertuzumabe associado a trastuzumabe e docetaxel mostrou um aumento de 15 meses na sobrevida global, quando comparado à terapia com trastuzumabe e docetaxel, sem comprometimento da segurança e da qualidade de vida. Como não existem estudos que comparem o pertuzumabe associado a trastuzumabe + quimioterapia padrão do SUS versus quimioterapia isolada, na análise de custo-efetividade, o demandante realizou uma comparação indireta. Com uma proposta de desconto de 50% no preço do pertuzumabe, foi estimada uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 83.460,00 por ano de vida ganho (2 a 4 vezes o PIB per capita brasileiro). Na análise de impacto orçamentário, estimou-se um impacto de 98 milhões em 2017 e de 264 milhões em 2021. A Roche fez um cenário alternativo de impacto orçamentário, subtraindo o valor gasto pelas Secretarias Estaduais de Saúde que já compram o pertuzumabe e chegou a um impacto de 115 milhões de reais em 2021. O Plenário da CONITEC questionou sobre o perfil das pacientes que entraram no estudo. O demandante respondeu que a maioria era virgem de tratamento com trastuzumabe, mas que no subgrupo que havia recebido trastuzumabe também houve benefício da adição do pertuzumabe.

**b) Apresentação da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC)**

Um representante da SBOC iniciou a apresentação explicando que o câncer de mama metastático é incurável e que a expectativa mediana nos pacientes varia de 24 a 36 meses. Na busca na literatura, não foram encontrados estudos comparando o duplo bloqueio (pertuzumabe + trastuzumabe) com a quimioterapia isolada. O único estudo encontrado, CLEOPATRA, mostrou um ganho de 15 meses na sobrevida global e de 6 meses na sobrevida livre de progressão, com a adição de pertuzumabe à trastuzumabe + docetaxel versus trastuzumabe + docetaxel. Na análise de custo-efetividade do pertuzumabe + trastuzumabe + quimioterapia versus quimioterapia isolada, foi encontrada uma razão de

custo-efetividade incremental de aproximadamente 150 mil reais. Na análise de impacto orçamentário, considerando taxa de incorporação de 100% do pertuzumabe desde o primeiro até o quinto ano, foi estimado um impacto de aproximadamente 69 milhões de reais no primeiro ano (2016) e de 125 milhões de reais no quinto ano (2020). O Plenário da CONITEC questionou sobre o período de duração de tratamento considerado no impacto orçamentário e o demandante respondeu que foi de 15 a 16 meses. Foi questionado também pelo Plenário se na prática clínica é comum os pacientes terem apenas metástase óssea, cuja sobrevida é maior. O demandante respondeu que, na prática clínica, é difícil o paciente com câncer de mama metastático ter somente metástase óssea e que nos estudos os pacientes analisados possuem doença mais agressiva.

### **c) Apresentação da análise técnica solicitada pelo DGITS**

Pesquisadores do Centro Colaborador do SUS/Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) apresentaram o tema. Informaram que, após ampla busca da literatura, foi encontrado somente um ensaio clínico de fase III que avaliou o uso do pertuzumabe associado ao trastuzumabe e docetaxel para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático HER2+ (estudo CLEOPATRA). Esse estudo mostrou que a adição do pertuzumabe ao tratamento com trastuzumabe e docetaxel possibilitou um aumento de 15,7 meses na sobrevida global, em relação à terapia com trastuzumabe e docetaxel (56,7 meses com adição do pertuzumabe versus 40,8 meses sem o pertuzumabe). O perfil de segurança foi similar entre os grupos. Não existem estudos de comparação direta entre pertuzumabe + trastuzumabe + quimioterapia (QT) vs. QT isolada. Nas análises de custo-efetividade, os demandantes utilizaram um horizonte temporal inadequado de 50 anos e usaram um estudo com um comparador inadequado (paclitaxel), de 2001, sendo que já existe estudo publicado mais recente com o docetaxel, de 2005. O comparador inadequado superestimou os ganhos do pertuzumabe. Ao se ajustar o horizonte temporal para 10 anos de acompanhamento, a associação de pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel não foi custo-efetiva para o tratamento de pacientes no SUS, mesmo utilizando o limiar muito elevado de três vezes o PIB per capita proposto. O alto preço de pertuzumabe é o principal parâmetro que influencia desfavoravelmente a relação de custo-efetividade. Nas análises de impacto orçamentário, os valores variaram de aproximadamente 500 milhões (no estudo da SBOC) até 800 milhões (Roche), em 5 anos. Nas discussões entre os membros do Plenário foram considerados os seguintes pontos: a maioria dos pacientes no estudo CLEOPATRA era virgem de tratamento com trastuzumabe; o perfil dos pacientes incluídos no estudo é diferente do perfil dos pacientes na vida real; a incorporação do pertuzumabe não é custo-efetiva e geraria um impacto orçamentário muito alto. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação do pertuzumabe associado ao trastuzumabe e docetaxel no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento.

### **Apreciação inicial da oxigenoterapia hiperbárica para o tratamento do pé diabético. Demanda da Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica.**

Técnico do DGITS/SCTIE fez apresentação do tema. Entre outras indicações, a tecnologia é utilizada no tratamento de ulcerações infectadas da extremidade inferior quando não houver resposta ao tratamento convencional. Foram apresentados dados de prevalência mundial do Diabetes Mellitus (6,2-10%) e do pé diabético (6,3%). Reforçou-se que o tratamento em questão é para as ulcerações e não para o pé diabético, que deve ser tratado antes do aparecimento daquelas. Os estudos encontrados foram, na maioria, de qualidade metodológica moderada-baixa e eram heterogêneos em relação aos pacientes incluídos, na forma como os desfechos foram mensurados e nos parâmetros de funcionamento da oxigenoterapia hiperbárica. Os desfechos avaliados nos ensaios clínicos analisados foram: mudança da área da úlcera (desfecho intermediário), resolução total das úlceras e amputação maior (acima do tornozelo). Há indicativos de que a oxigenoterapia hiperbárica adjuvante seja benéfica no tratamento de úlceras diabéticas quando se avalia a resolatividade total dessas lesões. Entretanto, esse resultado é associado à incerteza, derivada, principalmente, da grande variabilidade entre os estudos clínicos avaliados e de sua baixa qualidade metodológica. De acordo com a evidência atualmente disponível, é improvável que tratamento adjuvante com oxigenoterapia hiperbárica diminua o número de amputações maiores ou menores em indivíduos com úlcera diabética. Representante do demandante fez sua apresentação sobre a prática da oxigenoterapia hiperbárica no Brasil. Explicou que o paciente que realiza o procedimento respira oxigênio a 100%, submetido à pressão atmosférica controlada, e que o tratamento é sistêmico. Informou que a tecnologia está disponível no rol da ANS desde 2010. Representante do CFM levantou a questão dos outros fatores necessários para o tratamento do pé diabético e levantou questões sobre os efeitos do aumento de pressão no indivíduo e sobre o mecanismo de ação da tecnologia. O demandante respondeu que a OHB leva os tecidos à PPPO<sub>2</sub> normal (normoxia, não hiperoxia). Representante do CONASEMS colocou que, segundo sua experiência na saúde básica, a questão do cuidado é muito mais relevante que qualquer tecnologia e colocou que há muitas incertezas em relação à oxigenoterapia. O representante da SAS levantou que é possível fazer estudos com desenhos mais simples comparando a tecnologia com o cuidado, mas isso não é feito na prática. Lembrou que existem estudos em andamento que poderiam fornecer critérios de elegibilidade. Representante do CFM defendeu que não há suficientes argumentos teóricos e que o tratamento para a doença em questão é basicamente preventivo. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação da oxigenoterapia hiperbárica para o tratamento do pé diabético.

### **Apreciação inicial da atualização de PCDT da Doença de Parkinson.**

A apresentação foi realizada por médico especialista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, membro do grupo elaborador do PCDT, que iniciou com exposição de informações gerais sobre a doença, dados de prevalência, explicações quanto às complicações motoras e fez um breve relato sobre os pontos constantes nas versões anteriores dos PCDT. O especialista ressaltou que a principal abordagem do PCDT era o tratamento das discinesias, para tanto, nessa versão do PCDT será incluída a cirurgia de implante de estimulador cerebral profundo para casos selecionados. Para o tratamento da psicose relacionada à Doença de Parkinson, informou que houve a inclusão do medicamento clozapina, cuja incorporação foi recomendada pela CONITEC em sua 45ª reunião. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

#### **Apresentação das sugestões da consulta pública do tema:**

**a. alfanonacogue (Fator IX recombinante) no controle e prevenção de episódios hemorrágicos e para profilaxia de atividades rotineiras e cirúrgicas de pacientes com hemofilia B menores de 19 anos de idade;**

A consulta pública do tema recebeu 155 contribuições, a maioria delas discordante da recomendação inicial da CONITEC, argumentando que o alfanonacogue teria um melhor perfil de segurança (menor ocorrência de efeitos adversos e menor risco de contaminação), além de risco reduzido de desenvolvimento de inibidores. Contudo, não foram apresentadas evidências científicas que comprovassem tais alegações. A empresa produtora apresentou uma nova proposta de impacto orçamentário, fornecendo novas premissas de população-alvo e dose, mas ainda sim, a tecnologia não se mostra custo-efetiva frente à opção já disponível no SUS, com custo incremental de R\$ 44,6 milhões e impacto orçamentário em 5 anos de R\$ 162 milhões. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por não recomendar o alfanonacogue (Fator IX recombinante) no controle e prevenção de episódios hemorrágicos e para profilaxia de atividades rotineiras e cirúrgicas de pacientes com hemofilia B menores de 19 anos de idade. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE/MS.

### **9 de março de 2017**

**Membros do Plenário presentes:** SCTIE, CFM, SAS, SE, SVS, CONASEMS, ANS, ANVISA, CNS e CONASS.

**Apreciação inicial do mesilato de rasagilina no tratamento da Doença de Parkinson em terapia adjuvante com levodopa em pacientes com complicações motoras e/ou não controlados. Demanda da empresa Teva Farmacêutica Ltda.**

O tema foi apresentado inicialmente por representantes da empresa TEVA, fabricante do medicamento rasagilina, que lembraram que o PCDT de Parkinson teve sua última atualização em 2010. O preço proposto para a incorporação na rasagilina foi de R\$ 3,71 o comprimido. Relatou-se a situação dos comparadores da rasagilina que se encontram na lista positiva, desonerados de impostos federais em 12% (PIS/CONFINS). Na análise de custo-minimização, foi considerado para a rasagilina o preço sem a desoneração de impostos para um cenário real. A empresa solicita a incorporação oferecendo o menor preço praticado no mundo para garantir o acesso. A perda de patente do medicamento ocorrerá em 4 anos e o fabricante tem o interesse na realização de PDP. A solicitação é para que o medicamento seja inserido para pacientes em tratamento com levodopa, com complicações motoras. Apontaram que a grande vantagem da rasagilina é a posologia de um comprimido de 1mg ao dia e apresentaram uma redução do impacto orçamentário com a incorporação da rasagilina versus o pramipexol e a entacapona, principais comparadores. Alegaram que a selegilina e a amantadina apresentam efeitos terapêuticos limitados e são pouco utilizadas no tratamento das complicações motoras da doença. A eficácia e a segurança discutida foram baseadas em revisão sistemática da Cochrane (Stowe e col., 2010), que realizou comparações indiretas. Afirmaram que a rasagilina 1 mg é tão eficaz e segura quanto os comparadores do estudo (os inibidores da catecol-O-metiltransferase, COMT e os agonistas dopaminérgicos, AD), mas que apresenta perfil de segurança diferenciado, com menos eventos adversos e maior adesão terapêutica. Apontaram efetividade como terapia adjuvante na redução da severidade dos sintomas motores no “estado *off*” (efeito contínuo ao longo do dia) e efeito satisfatório na melhora do congelamento da marcha e qualidade de vida dos pacientes. Em seguida, por solicitação do DGITS, foi feita uma explanação por neurologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e professor da UFRGS, que apresentou a análise da evidência também baseada apenas na RS de Stowe e col. (2010), porém ressaltou que esse estudo apresenta várias limitações. Apesar das evidências analisadas sobre o medicamento serem fruto de estudos de comparação indireta, com limitações, concluiu-se que a rasagilina é eficaz e segura para a indicação requerida. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do medicamento mesilato de rasagilina 1 mg para tratamento da Doença de Parkinson.

#### **Apreciação inicial do Sistema de Monitoramento de Paciente - Transmissor de Dados para Marcapasso e CDI com Função Biotronik Home Monitoring 3G. Demanda da empresa Biotronik.**

Inicialmente, o tema foi apresentado por representantes da empresa Biotronik, que mostraram um panorama geral da tecnologia de monitoramento remoto no mundo. Informaram que, no Brasil, a utilização de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis aumentou 25% entre 2010 e 2015. As evidências científicas apresentadas indicam que o sistema de monitoramento remoto apresenta benefícios, como a redução de hospitalização em pacientes mais graves, redução de choques inapropriados, detecção



precoce de eventos cardíacos e redução de morte em relação ao monitoramento convencional de pessoas utilizando CDI ou CDI multi-sítio. O monitoramento convencional é realizado por meio de consultas presenciais. Apresentaram estimativas de que 2.743 a 3.419 indivíduos se beneficiariam com a tecnologia, com uma projeção de impacto orçamentário variando de 100 mil a 1 milhão de reais entre o primeiro e o quinto ano. A razão de custo efetividade incremental apresentada foi de R\$ 2.600 para cada ano de vida ganho. As respostas às perguntas realizadas foram: o treinamento para a utilização do sistema poderá ser realizado pela própria empresa e o equipamento pode ser reutilizado. Foi também informado que o aparelho não é programado remotamente. As informações são restritas ao médico e o paciente visualiza uma notificação para entrar em contato com a equipe de acompanhamento. O relatório pode ser acessado via web. O sistema está em inglês, porém é possível traduzir. As trocas necessárias, manutenção e transporte do paciente até o socorro são custos não incluídos na aquisição do dispositivo/sistema de monitoramento. Em seguida, foi apresentada avaliação realizada por colaborador do DGITS, médico cardiologista do Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS), que apresentou metanálise que demonstra que não há superioridade significativa da estratégia em relação ao acompanhamento convencional. Concluiu que não há evidência inequívoca de benefício do monitoramento remoto em relação à mortalidade e internações hospitalares e que há uma ausência de regulamentação do atendimento em caso de emergência. Foi discutido entre os membros do plenário sobre a necessidade de intervenção no caso de emergência, não incluída no sistema. Os representantes da empresa afirmaram que é um dispositivo de acompanhamento do paciente e não de emergência, pois eventos não emergenciais precedem a necessidade de intervenção. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação do Sistema de Monitoramento de Paciente -Transmissor de Dados para Marcapasso e CDI com Função *Biotronik Home Monitoring 3G*, como tecnologia isolada. Considerou-se que a aquisição do sistema de monitoramento poderia ocorrer vinculada à aquisição do CDI, de marca compatível. A SAS informou que está avaliando os valores de repasse para a implantação de CDI, podendo incluir o sistema de monitoramento na própria descrição do procedimento.

#### **Apreciação inicial da atualização do PCDT da espondilite ancilósante.**

A apresentação foi realizada pelo médico especialista da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, integrante do Grupo Elaborador do PCDT, que iniciou a apresentação caracterizando a espondilite ancilósante, suas manifestações clínicas, dados epidemiológicos, diagnóstico e prognóstico. Informou que o PCDT é uma atualização da Portaria SAS/MS nº 640 - 24/07/2014. Em seguida, fez uma comparação entre a estrutura do PCDT antigo e o PCDT atualizado, pontuando as alterações que ocorreram. Ressaltou que a única mudança significativa nas recomendações foi a incorporação do golimumabe ao esquema terapêutico de tratamento da espondilite ancilósante, recomendada pela CONITEC em sua 44ª Reunião.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

**Apreciação inicial da atualização do PCDT da artrite psoríaca.**

A apresentação foi realizada por médico especialista da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, integrante do Grupo Elaborador do PCDT, que iniciou a apresentação caracterizando a Artrite Psoríaca, suas manifestações clínicas, dados epidemiológicos, diagnóstico e prognóstico. Informou que o PCDT é uma atualização da Portaria SAS/MS nº 1204 - 04/11/2014. Em seguida, fez uma comparação entre a estrutura do PCDT antigo e o PCDT atualizado, pontuando as alterações que ocorreram. Ressaltou que a única mudança significativa nas recomendações foi a incorporação do golimumabe ao esquema terapêutico de tratamento da artrite psoríaca, recomendada pela CONITEC em sua 43ª Reunião. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

**Informe: ampliação de uso da alfataliglicerase para uso pediátrico na Doença de Gaucher.**

Representante da SCTIE informou que, conforme já discutido em reuniões anteriores, a alfataliglicerase foi aprovada pela Anvisa para uso em crianças e, por isso, o PCDT de Doença de Gaucher está sendo atualizado incluindo esse medicamento na indicação pediátrica. **Recomendação:** Os membros presentes recomendaram por unanimidade a incorporação da alfataliglicerase para uso pediátrico na Doença de Gaucher.

**Apreciação inicial da atualização de PCDT da Doença de Gaucher.**

Técnico do DGITS apresentou o protocolo da Doença de Gaucher. Explicou que se tratava de uma atualização, para incluir a ampliação de uso da alfataliglicerase para uso pediátrico. Relatou ter sido realizada nova busca e que foram encontrados novos estudos, que não modificaram as recomendações anteriores, exceto a permissão do uso da alfataliglicerase em crianças a partir de 4 anos. Representante da SCTIE informou que existe uma Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) do Ministério da Saúde para a alfataliglicerase. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

**Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:**

**a. Teriflunomida para o tratamento de primeira linha em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente.**

Técnico do DGITS retomou brevemente o tema, já apresentado em reunião anterior, destacando os principais pontos da demanda: trata-se de uma terapia oral, de dose única diária e contraindicada para mulheres grávidas ou com risco de gravidez. A recomendação inicial da CONITEC foi não favorável à incorporação. Foram recebidas na consulta pública 863 contribuições, sendo 56 pelo formulário técnico-



científico e 807, pelo de experiência/opinião. A empresa produtora do medicamento contribuiu em consulta pública apresentando nova proposta de preço e argumentando que o medicamento poderia ser mais uma opção na 1ª linha de tratamento da doença. As demais contribuições da sociedade destacaram a possibilidade de melhor adesão e comodidade no tratamento (oral e sem necessidade de refrigeração), também sendo referidos alguns eventos adversos do medicamento. Com a redução do preço, que se tornou equiparável aos preços dos tratamentos já ofertados e, considerando ser esse um tratamento não-inferior aos demais, o medicamento passa ser uma opção custo-efetiva para o SUS. Representante da SCTIE destacou que o monitoramento do horizonte tecnológico revela que outros medicamentos orais estão surgindo para o tratamento da doença.

**Recomendação:** Os membros presentes recomendaram por unanimidade a incorporação da teriflunomida em pacientes com esclerose múltipla, conforme PCDT da esclerose múltipla e condicionada à negociação de preço com o fabricante.

**b. PCDT de Imunossupressão no transplante de células tronco hematopoiéticas.**

A demanda foi apresentada por médico especialista da UNICAMP, que participou do grupo elaborador do PCDT. Foram recebidas 45 contribuições, sendo 98% dessas provenientes de médicos. Entre as contribuições recebidas, 2 resultaram em correção de informações no PCDT, outras não se aplicavam à matéria e outra parte tratou de temas que o grupo elaborador considerará em futura atualização do PCDT.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por recomendar a aprovação do PCDT de Imunossupressão no transplante de células tronco-hematopoiéticas.

**c. Medicamentos para imunossupressão no transplante de células tronco hematopoiéticas: tacrolimo, sirolimo, micofenolato de mofetila e de sódio;**

A demanda foi apresentada por especialista da Secretaria de Saúde de São Paulo. Foram recebidas 9 contribuições na consulta pública, todas concordantes com a recomendação inicial da CONITEC. Uma contribuição foi da empresa fabricante do tacrolimo de liberação prolongada, que sugeriu a sua inclusão entre os medicamentos a serem incorporados. Foi esclarecido que, para isso, a empresa deve submeter pedido de incorporação para a nova apresentação. No entanto, a especialista mencionou que busca científica realizada demonstrou haver poucos estudos para confirmar a equivalência das diferentes apresentações de tacrolimo. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por recomendar a incorporação de everolimo, tacrolimo, sirolimo, micofenolato de mofetila e de sódio para Imunossupressão no transplante de células tronco hematopoiéticas. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.

**d. Medicamentos para Imunossupressão no transplante de pâncreas: everolimo, tacrolimo, sirolimo, micofenolato de mofetila e de sódio.**

A demanda foi apresentada por especialista da Secretaria de Saúde de São Paulo. Foram recebidas apenas 2 contribuições, ambas concordantes com a recomendação inicial da CONITEC. Uma delas fez questionamento sobre situações que já estão esclarecidas no relatório. A outra, foi da empresa fabricante do tacrolimo de liberação prolongada, que fez a mesma sugestão descrita no item anterior.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por recomendar a incorporação de everolimo, tacrolimo, sirolimo, micofenolato de mofetila e de sódio para Imunossupressão no transplante de pâncreas.

O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.

**e. PCDT de Imunossupressão no transplante de pâncreas.**

A demanda foi apresentada por especialista da Secretaria de Saúde de São Paulo. Foram recebidas apenas 5 contribuições, sendo 4 delas de profissionais de saúde e 01, de empresa. As contribuições de profissionais de saúde diziam respeito a recomendações sobre dose e outras questões técnicas que foram avaliadas pelo grupo elaborador e acatadas quando pertinentes. A contribuição da empresa foi a respeito do tacrolimo de liberação prolongada, descrita no item “c”.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por recomendar a aprovação do PCDT de Imunossupressão no transplante de pâncreas. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.

**f. Ampliação do tempo de tratamento com sofosbuvir e daclastavir nos casos de Hepatite – genótipo 3 com cirrose hepática;**

A demanda foi apresentada por especialista do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Foram recebidas 10 contribuições, sendo 6 provenientes de profissionais de saúde, 2 de sociedade médica, 1 da empresa farmacêutica e 1 de associação de pacientes.

Todas as contribuições foram concordantes com a recomendação inicial da CONITEC. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a ampliação do tempo de tratamento com sofosbuvir e daclastavir de 12 para 24 semanas, nos casos de Hepatite C genótipo 3 com cirrose hepática. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.

**Informe: ampliação do tratamento com sofosbuvir, daclastavir e ribavirina nos casos de Hepatite C - genótipos 5 e 6**

A demanda foi apresentada por especialista do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. A apresentação se iniciou com um breve resumo sobre a doença, dados epidemiológicos, tratamentos preconizados e indicadores do SUS. A proposta de ampliação de uso dos medicamentos sofosbuvir, daclastavir e ribavirina reside no fato de que atualmente não existe opção

terapêutica para os pacientes com hepatite C genótipos 5 e 6. Portanto, foi incluída no PCDT de Hepatite C e coinfeções, a população de pacientes com hepatite C genótipos 5 e 6, com o intuito ampliar a cobertura de tratamento. Recomendação: os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a ampliação do tratamento com sofosbuvir, daclastavir e ribavirina nos casos de Hepatite C - genótipos 5 e 6. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.

### **Apreciação inicial da atualização do PCDT de Hepatite C e coinfeções**

A demanda foi apresentada por especialista do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. A apresentação se iniciou com um breve resumo sobre a doença, dados epidemiológicos, tratamentos preconizados e indicadores do SUS. Em seguida, foi realizada uma exposição acerca dos temas que foram atualizados no PCDT de Hepatite C e coinfeções: (1) ampliação da indicação tratamento para grupos com maior risco progressão; (2) ampliação do tempo de tratamento com o regime sofosbuvir e daclatasvir de 12 para 24 semanas em pacientes com diagnóstico de hepatite C crônica genótipo 3 com cirrose; (3) incorporação da associação medicamentosa composta por veruprevir, ritonavir, ombitasvir e dasabuvir; (4) atualização dos esquemas de tratamento e inclusão do tratamento para pacientes portadores de genótipos 5 e 6; (5) inclusão de esquemas de retratamento para pacientes com cirrose hepática; (6) atualização do tratamento da hepatite C aguda; (7) reinclusão do tratamento para crianças; (8) reintrodução da indicação do uso de filgastrina e eritropoietina no manejo dos eventos adversos e; (9) aprimoramento dos critérios de seguimento clínico, com inclusão de critérios de interrupção de tratamento, se necessário. A proposta de reinclusão do tratamento para crianças preconiza que tratamento seja indicado para as crianças com idade igual ou maior que 3 anos, ainda que assintomáticas, que apresentem alterações de enzimas hepáticas (AST e ALT) > 1,5 vezes o valor normal, com mínima atividade inflamatória, com fibrose diagnosticada, ou não, por biópsia hepática. O tratamento atualmente aprovado trata-se do uso de alfapeguinterferona 2ª por via subcutânea, uma vez por semana; ou alfapeguinterferona 2b por via subcutânea, uma vez por semana e ribavirina. Foi apresentado também o impacto orçamentário da proposta de retratamento para pacientes com cirrose hepática, com resultado de R\$ 52.887.664,35. Os membros do plenária concordaram com todas as recomendações propostas, excetuando-se a proposta de inclusão de esquemas de retratamento para pacientes com cirrose hepática, uma vez que não houve apresentação das evidências sobre o tema. Ficou acordado que o tema de retratamento será avaliado posteriormente. Recomendação: Os membros presentes deliberaram que o PCDT de Hepatite C e coinfeções fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT. Deliberaram também por unanimidade recomendar a incorporação dos medicamentos alfapeguinterferona 2a e alfapeguinterferona 2b no tratamento de pacientes de 3 a 18 anos com hepatite C. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.

**Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:****a. Rituximabe subcutâneo para linfoma Não-Hodgkin folicular;**

O medicamento rituximabe intravenoso (IV) já está disponível no SUS, a demanda é pela incorporação de nova forma farmacêutica do rituximabe, a subcutânea. As evidências foram apresentadas em dezembro de 2016, o demandante propôs preço com impacto orçamentário nulo. A recomendação inicial emitida foi de não incorporação, considerando que, mesmo com valor similar, a compra da nova apresentação incorreria em custos logísticos ao sistema, trazendo ônus orçamentário, sem benefício superior. Foram recebidas 107 contribuições (86 por meio do formulário de experiência/opinião e 21, por meio do formulário de cunho técnico-científico). Dentre as 86 contribuições de experiência e opinião, 24 foram repetidas. A maior parte das contribuições (92%) discordou da recomendação inicial e 8% concordaram. Nas 21 contribuições de cunho técnico-científico, 100% dos participantes discordaram da recomendação. Os motivos foram: eficácia e segurança, pois os estudos demonstram semelhança de efeitos e facilidade de uso e possível benefício, e aumento da eficiência, devido ao conforto, qualidade de vida, rapidez na aplicação da forma subcutânea e preço. Os pacientes reforçaram a questão da rapidez de aplicação e os profissionais citaram um possível benefício em relação ao aumento de vagas e cadeiras de quimioterapia, pois, com a nova forma farmacêutica, haveria redução do tempo de aplicação e também redução do custo de armazenamento. No debate do plenário, considerou-se a informação de que, como a patente da apresentação intravenosa do rituximabe encontra-se expirada, haverá medicamentos genéricos e similares disponíveis, o que reduzirá o preço da tecnologia, desfavorecendo, assim, a incorporação da forma subcutânea. Além disso, existe um projeto aprovado de Parceria para o Desenvolvimento produtivo (PDP) para a produção da apresentação intravenosa do medicamento. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação do rituximabe subcutâneo para o tratamento de linfoma não Hodgkin, folicular, CD20 positivo. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.

**b. Rituximabe subcutâneo para linfoma Não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B.**

O medicamento rituximabe intravenoso (IV) já está disponível no SUS, a demanda é pela incorporação de nova forma farmacêutica do rituximabe, a subcutânea. As evidências foram apresentadas em dezembro de 2016, o demandante propôs preço com impacto orçamentário nulo. A recomendação inicial emitida foi de não incorporação, considerando que, mesmo com valor similar, a compra da nova apresentação incorreria em custos logísticos ao sistema, trazendo ônus orçamentário, sem benefício superior. Foram recebidas 73 contribuições (57 por meio do formulário de experiência/opinião e 16, por meio do formulário de cunho técnico-científico). A maioria dos participantes discordaram da recomendação e apenas 3 contribuições recebidas por meio do formulário de experiência e opinião concordaram com a recomendação inicial. Os motivos foram: eficácia e segurança, pois os estudos demonstraram semelhança de efeitos e facilidade de uso. Alegou-se possível benefício e aumento da eficiência, devido ao conforto, qualidade de vida, rapidez



na aplicação da forma subcutânea e mesmo preço. Foi apresentado na consulta pública um estudo (de Cock, 2016) sobre o tempo de infusão, demonstrando ganho de 2 horas e 43 minutos por sessão para a forma subcutânea de aplicação. Outro estudo apresentado (Rule et al, 2014) demonstrou ganho de 3 horas e 30 minutos por sessão para a forma subcutânea de aplicação. Foram adicionados também resumos de congressos que reforçavam a semelhança de eficácia entre as duas formas farmacêuticas. No debate do plenário, considerou-se novamente a expiração da patente da apresentação intravenosa, que reduzirá o preço da tecnologia, e o projeto aprovado de Parceria para o Desenvolvimento produtivo (PDP) para a produção da apresentação intravenosa do medicamento. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação do rituximabe subcutâneo para o tratamento de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo. O tema será encaminhado para decisão do Secretário da SCTIE.