

Ata da 82ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 9 de outubro de 2019

Presentes: ANVISA, ANS, CFM, CONASEMS, SCTIE, SE, SAES, SVS e SGTES.

Ausentes: CONASS, CNS, SAPS e SESAI.

Assinatura da ata da 81ª Reunião da Conitec

Nesta reunião não houve lavratura de ata.

Secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos

Tecnologia: Secuquinumabe (Cosentyx®).

Indicação: Espondilite anquilosante ativa (manifestação axial e manifestação periférica).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Novartis Biociências S.A.®.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes à 79ª Reunião, realizada nos dias 03 e 04/07/2019, deliberaram por encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do secuquinumabe para o tratamento de espondilite anquilosante ativa na primeira etapa de terapia biológica.

Consulta Pública (CP) nº 39/2019, disponibilizada no período de 24/07 a 12/08/2019.

Apresentação das contribuições à CP nº 39/2019 feita por Técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

O técnico iniciou a apresentação com a contextualização da demanda e lembrou a recomendação preliminar, que ocorreu à 79ª reunião, de não incorporação de secuquinumabe na primeira etapa da linha de biológicos para tratamento de espondilite anquilosante. Em seguida, foram apresentadas as características das 1.510 (mil quinhentos e dez) contribuições dadas à CP, das quais 147 (cento e quarenta e sete) foram técnicas científicas e 1.363 (mil trezentos e sessenta e três) de experiência e opinião, em que 91% dos participantes discordaram totalmente com a recomendação preliminar da Conitec. Foram apresentadas as contribuições recebidas, bem como as evidências científicas anexadas e o estudo de custo-efetividade

submetido pelo demandante. Diante da falta de evidência sobre o uso do secuquinumabe em primeira etapa de tratamento a longo prazo, os membros do Plenário decidiram manter a recomendação inicial. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 474/2019.

Secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da artrite psoríaca ativa em pacientes adultos

Tecnologia: Secuquinumabe (Cosentyx®).

Indicação: Artrite psoríaca.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Novartis Biociências S.A.®.

Recomendação preliminar da Conitec: Na 80ª reunião ordinária da Conitec, realizada nos dias 07 e 08/08/2019, os membros do Plenário deliberaram recomendar a ampliação de uso no Sistema Único de Saúde (SUS) do secuquinumabe 150 mg para o tratamento da artrite psoríaca (AP) ativa em pacientes adultos com persistência dos sintomas após terapia prévia com anti-inflamatórios não-esteroidais e medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e mediante negociação de preço e reavaliação diante de novas evidências.

Consulta Pública (CP) nº 53/2019, disponibilizada no período de 30/08 a 18/09/2019.

Apresentação das contribuições à CP nº 53/2019 feita por técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

Foram recebidas 1.129 (mil cento e vinte e nove) contribuições, sendo 216 (duzentas e dezesseis) técnicas-científicas e 913 (novecentas e treze) contribuições de experiência ou opinião. Do total de contribuições técnicas-científicas, 91 (noventa e uma) foram excluídas por apresentarem duplicações, abordagem de tema diferente ou estarem em branco. Das 125 (cento e vinte e cinco) consideradas, 52 (cinquenta e duas) trouxeram evidências clínicas, mas apenas 08 (oito) anexaram estudos ou publicações embasando o argumento clínico. Entretanto, tais documentos já haviam sido considerados no relatório ou estavam relacionados às espondiloartrites e não sobre a artrite psoríaca. Dezesete contribuições foram relacionadas à avaliação econômica, sendo apenas 02 (duas) contendo anexos de publicações embasando a argumentação. A mais importante das duas avaliadas, foi a da Novartis, que reafirmou que o

secuquinumabe 150 mg tem o custo inferior aos medicamentos adalimumabe e infliximabe. Quanto às argumentações sobre a análise de impacto orçamentário (AIO), somente 02 (duas) contribuições apresentaram argumentação com anexos (uma da Novartis e a outra da AbbVie). Em relação à sustentação da Novartis, foi relatado como foram extraídos os dados dos CID-10 do DATASUS, além de a empresa reafirmar sua posição quanto a possível economia que o medicamento secuquinumabe 150 mg geraria ao SUS. A AbbVie, por sua vez, argumentou que essa possível economia ocorreria com o adalimumabe (no modelo da Novartis, o tratamento para secuquinumabe é de R\$ 9.510,00 (nove mil e quinhentos e dez reais) por paciente, o que equivale a uma redução de custos de R\$ 1.946,16 (mil novecentos e quarenta e seis reais) por paciente, em comparação com o adalimumabe da AbbVie), entretanto, há premissas equivocadas. A Novartis assumiu que todos os pacientes estariam usando a dosagem de secuquinumabe de 150 mg, o que do ponto de vista da AbbVie seria inadequado, porque, de acordo com a bula do secuquinumabe, a dose recomendada para os pacientes com artrite psoriásica virgens de tratamento biológico é de 150 mg, porém para aqueles pacientes com artrite psoriásica e psoríase em placas moderada a grave, de forma concomitante, a dose recomendada é de 300 mg. Assim, a economia informada pela Novartis estaria equivocada, pois, segundo a empresa AbbVie, se fosse concebido um cenário em que 20,5% dos pacientes estivessem usando secuquinumabe 300 mg, o custo de tratamento médio já se iguala ao custo de tratamento com adalimumabe. Assim, se houver, por exemplo, 25% de pacientes em uso de secuquinumabe na dose de 300 mg, o custo de tratamento de secuquinumabe seria em média R\$ 11.887,50 (onze mil e oitocentos e oitenta e sete reais e cinquenta centavos), ou seja, 4% maior que o de adalimumabe, de R\$ 11.456,00 (onze mil e quatrocentos e cinquenta e seis reais), considerando os mesmos parâmetros adotados no relatório de recomendação inicial. Após a apresentação das novas evidências, o Plenário da Conitec discutiu as inconsistências da AIO enviada no dossiê pela Novartis, e que isso poderia aumentar ou subestimar o real valor dos custos da incorporação do secuquinumabe, principalmente nos casos em que os pacientes tenham AP e psoríase. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, ao SUS, do secuquinumabe para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 475/2019.

Certolizumabe pegol para o tratamento da artrite psoriásica

Tecnologia: Certolizumabe pegol (Cimzia®).

Indicação: Artrite psoriásica.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: UCB Biopharma S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, presentes à 80ª Reunião, realizada nos dias 07 e 08/08/2019, deliberaram que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com a recomendação preliminar de não incorporação ao SUS do certolizumabe pegol para pacientes com artrite psoríaca, moderada a grave, resistente ao tratamento com anti-inflamatórios não esteroidais, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos e medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF. Considerou-se que as evidências científicas apresentadas pelo demandante são frágeis, principalmente do ponto de vista metodológico. Além disso, existem muitas limitações e incertezas na possível economia informada pelo fabricante, devido as evidências apresentadas para subsidiar o estudo de custo-minimização e análise de impacto orçamentário.

Consulta Pública (CP) nº 54/2019, disponibilizada no período de 30/08/2019 a 18/09/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 54/2019 feita por técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

Foram recebidas 67 (sessenta e sete) contribuições, sendo 29 (vinte e nove) advindas pelo formulário de experiência ou opinião e 38 (trinta e oito) pelo formulário técnico-científico. Das contribuições de experiência ou opinião 7% concordaram totalmente, 10% discordaram parcialmente e 83% discordaram totalmente da recomendação preliminar. Das contribuições de experiência ou opinião a maioria foi de pacientes que ressaltavam a necessidade de mais uma opção terapêutica para a artrite psoríaca. Profissionais da saúde argumentaram que certolizumabe é o único medicamento que pode ser utilizado em caso de mulheres grávidas. A Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco e a Sociedade Cearense de Reumatologia também se posicionaram a favor da incorporação do medicamento. Das contribuições técnico-científicas, 76% discordaram totalmente da recomendação preliminar. A principal contribuição foi da empresa demandante, com questionamentos sobre pontos abordados no relatório de recomendação preliminar, como o escopo das perguntas de pesquisa e a utilização de dados de mundo real. A empresa solicitou uma indicação diferenciada no novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de artrite psoríaca para certolizumabe pegol, pelo fato de ser o único medicamento que pode ser usado na subpopulação de gestantes ou de lactantes, com a mesma diferenciação ocorrida no Protocolo de Artrite Reumatoide. O Plenário discutiu a importância de se considerar a possibilidade de utilização do medicamento em gestantes e lactantes, pois o medicamento não atravessa a barreira transplacentária e não é excretado pelo

leite materno. Foi destacado por um dos membros que, atualmente, a prescrição do medicamento é mínima, apesar de poder ser utilizado por grávidas. Considerou-se que o medicamento atende aos requisitos necessários para a tomada de decisão de incorporação, uma vez que a eficácia e segurança foram demonstradas, apesar da limitação dos estudos; que o certolizumabe é semelhante aos demais biológicos anti-TNF; e que, em relação à avaliação econômica, apresenta o menor preço como resultado da análise de custo-minimização e que, além disso, constitui uma opção terapêutica para uso por gestantes e lactentes.

Recomendação: Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, ao SUS, do certolizumabe pegol para o tratamento da artrite psoriática, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 476/2019.

Canaquinumabe para o tratamento da artrite idiopática juvenil e ativação macrofágica

Tecnologia: Canaquinumabe (anti-IL-1 beta) – Ilaris® - Novartis Biociências S.A.®.

Indicação: Artrite idiopática juvenil sistêmica.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do canaquinumabe para o tratamento da artrite idiopática juvenil e ativação macrofágica.

Consulta Pública (CP) nº 50/2019, disponibilizada no período de 28/08/2019 a 16/09/2019.

Apresentação das contribuições à Consulta Pública (CP) nº 50/2019 feita por técnicos do Hospital Alemão Oswaldo Cruz - HAOC.

Técnicos do Hospital Alemão Oswaldo Cruz apresentaram os resultados, iniciando pelo número de contribuições recebidas, que totalizaram 52 (cinquenta e duas), das quais 39 (trinta e nove) de experiência e opinião e 13 (treze) técnico-científicas. Em relação às contribuições classificadas como experiência e opinião, a maioria discordou da recomendação inicial da Comissão e foi submetida por profissionais da saúde. O principal ponto de discordância se relacionou à alegação de que o medicamento poderia ser utilizado em indivíduos refratários à conduta terapêutica disponível atualmente no SUS. Outro ponto reforçado disse respeito ao custo do tratamento com canaquinumabe e a alegações de que negociações de preço, com

iniciativa do Ministério da Saúde, poderiam viabilizar a disponibilização do tratamento no SUS. Entretanto, declarou-se que não foi recebida nenhuma contribuição que contivesse proposta de redução de preço do medicamento ou qualquer outra tentativa de negociação relacionada à diminuição de gastos com o medicamento, cuja incorporação ao SUS pressupunha um aporte orçamentário de R\$ 421.000,00 (quatrocentos e vinte e um mil reais) por paciente/ano. Apresentaram-se também relatos de casos clínicos, a partir de casuísticas pessoais, em que o tratamento com canaquinumabe havia demonstrado benéfico. Em relação às contribuições técnico-científicas, partiram de pessoas físicas, em sua maioria profissionais da saúde, e de pessoas jurídicas, entre sociedades médicas e outras instituições. Na maioria, se declarou discordância total com a recomendação inicial da Comissão, alegando-se, de forma convergente com as contribuições de experiência, que o uso do medicamento seria benéfico em indivíduos refratários, que não respondem ou que apresentam eventos adversos graves incompatíveis com a continuidade dos tratamentos com corticoides ou biológicos com outros alvos. Essas alegações se basearam em estudos que já haviam sido avaliados no relatório inicial ou em relatos de caso, considerados como evidência de baixa qualidade. Protocolos Clínicos internacionais foram avaliados pelos técnicos responsáveis pela demanda, e não há registros de linhas de tratamento ou de estudos em que se demonstre a superioridade de canaquinumabe em relação a outros medicamentos. Os técnicos do HAOC informaram que foram submetidos outros estudos, mas que não foram considerados devido à falta de concordância com os critérios de inclusão estabelecidos para a revisão da literatura constante no referido relatório. O Plenário da Conitec considerou que não foram apresentadas novas evidências que pudessem modificar a recomendação inicial, entendendo, também, como insuficientes para recomendá-lo para grupo de doentes refratários. Em relação à avaliação econômica, a empresa produtora do medicamento não submeteu críticas ao modelo apresentado no relatório inicial. Manteve-se o entendimento de que o uso do medicamento para essa indicação geraria resultados em saúde semelhantes à utilização de tocilizumabe (não se comprovou a superioridade), mas a um custo maior, considerando-se que a equiparação de preços, nesse caso, seria um aspecto importante para uma recomendação positiva, como ocorreram em recomendações de outras Agências de avaliação de tecnologia em saúde (ATS). A recomendação final do Plenário da Conitec foi pela não incorporação de canaquinumabe para a referida indicação ao SUS. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, ao SUS, do canaquinumabe para artrite idiopática juvenil sistêmica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 477/2019.

Dolutegravir para o tratamento de pacientes coinfectados com HIV e tuberculose.

Tecnologia: Dolutegravir sódico 50mg (Tivicay®).

Indicação: Tratamento antirretroviral de pacientes coinfectados com HIV e tuberculose.

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes deliberaram que o tema fosse encaminhado para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso, no Sistema Único de Saúde (SUS), de dolutegravir 50mg para o tratamento de pacientes coinfectados com HIV e tuberculose.

Consulta Pública (CP) nº 49/2019, disponibilizada no período de 23/08/2019 a 11/09/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 49/2019 feita por técnica da SVS.

A técnica da SVS, no início de sua apresentação, retomou a demanda e sua discussão ocorrida durante a apreciação inicial do tema. Em relação à Consulta Pública (CP), foram recebidas 12 (doze) contribuições, sendo 02 (duas) técnico-científicas e 10 (dez) sobre experiência ou opinião. Das contribuições técnico-científicas, uma foi excluída por estar em branco e a outra abordou a interação medicamentosa entre dolutegravir e rifampicina, fato que já foi considerado no relatório. A respeito das contribuições sobre experiência ou opinião, 02 (duas) foram excluídas por estarem em branco e as 08 (oito) restantes descreveram aumento da qualidade de vida, eficácia virológica, maior adesão ao tratamento e comodidade posológica como pontos positivos do dolutegravir. Não foram reportados pontos negativos pelos participantes. Em relação à opinião dos participantes, em geral, comentou-se sobre a comodidade posológica, ausência de efeitos colaterais, eficácia do dolutegravir, menor custo de tratamento, maior adesão ao tratamento e continuidade da terapia com dolutegravir, sendo este último com maior destaque por ser um dos pontos mais relevantes na ampliação de uso do dolutegravir. Após a apresentação, o Plenário da Conitec ratificou sua recomendação inicial, a favor da ampliação de uso de dolutegravir para a coinfeção de HIV e tuberculose. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso, no SUS, do dolutegravir. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 478/2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Diabetes Mellito Tipo I

Solicitação: Atualização.

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

Origem da demanda: Incorporação de análogo de insulina de ação prolongada para o tratamento de diabetes melito tipo I, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 19, de 27 de março de 2019.

Recomendação preliminar: Os membros presentes na 80ª reunião, realizada nos dias 07 e 08 de agosto de 2019, deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à publicação do PCDT de Diabetes Melito Tipo I.

Consulta Pública (CP) nº 51/2019, disponibilizada no período de 28/08/2019 a 16/09/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 51/2019 feita por técnico da Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

Foram recebidas 1.331 (mil trezentas e trinta e uma) contribuições no total, sendo 1.312 (mil trezentos e doze) de pessoas físicas e as demais, 19 (dezenove), de pessoa jurídica. Setenta e nove por cento consideraram o documento como muito bom ou bom, 5% como regular e 16% considerou ruim ou muito ruim. Sessenta por cento das contribuições que consideraram a proposta de atualização do PCDT como muito ruim estavam relacionadas às dificuldades de acesso ao análogo de insulina de ação rápida, à falta de profissional endocrinologista ou do próprio medicamento, burocracia para conseguir os documentos necessários para compor o laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e o curto período trimestral de renovação da documentação. No geral, as manifestações discordaram das condições necessárias para obter os análogos, que foram alocadas no CEAF. Com isso, houve solicitações para disponibilização da tecnologia no componente básico com o objetivo de minimizar possíveis falhas de acesso às tecnologias. Foram mencionados elogios ao documento técnico proposto. Salientou-se que todas as contribuições foram analisadas e que as respostas foram organizadas em uma tabela que será exibida no protocolo a ser publicado. Foram realizados ajustes no texto, de modo a apresentar maior clareza e sanar possíveis dúvidas. Discutiu-se a necessidade ou não do profissional endocrinologista acompanhar o paciente, tendo os membros do Plenário entendido ser importante o acompanhamento por profissional capacitado em razão da condição e do tratamento do paciente necessitar muitas das vezes de ajustes refinados na conduta medicamentosa. Reforçou-se que o tratamento ofertado pelo SUS está condicionado à melhor relação de custo-minimização. Por fim, seguindo o relatório de recomendação dos análogos de insulina para tratar adultos e crianças com a diabetes melito tipo I, somente será ofertada no SUS o análogo que contenha em sua bula recomendação adequada para uso nas faixas etárias

analisadas pela Conitec. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Diabete Melito Tipo I. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 479/2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Niemann Pick C

Solicitação: Elaboração.

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

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

Apresentação inicial do PCDT feita por técnica da Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

A doença de Niemann-Pick tipo C (NPC) é uma doença de depósito lisossomal neurovisceral, podendo afetar vísceras e cérebro, causada por defeito no transporte intracelular de colesterol e glicoesfingolípídeos. O diagnóstico se baseia em achados clínicos e laboratoriais e envolve avaliação oftalmológica, auditiva, neurológica e psiquiátrica. O tratamento preconizado visa a reduzir as limitações impostas pela doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Como o medicamento miglustate foi avaliado pela Conitec e teve recomendação de não incorporação, os membros do Plenário orientaram que, por não apresentar tratamento medicamentoso específico, se utilize para esse documento o nome de “Diretrizes” ao invés de “Protocolo Clínico” e a substituição do termo “tratamento não cirúrgico” por “tratamento clínico”. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Niemann Pick C.

Curativos especiais para o tratamento da epidermólise bolhosa

Tecnologia: Curativos especiais.

Indicação: Tratamento de lesões em pacientes portadores de epidermólise bolhosa.

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação Inicial do tema feita por técnica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) e técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

A técnica do HAOC iniciou a apresentação relatando a condição clínica da epidermólise bolhosa (EB), seus tipos, subtipos e dados de prevalência internacional da doença. Baseado na pergunta estruturada (PICO), foram localizados 310 (trezentos e dez) artigos em 02 (duas) bases científicas, sendo incluídos 05 (cinco) artigos que atendiam aos critérios de inclusão. Apesar de existirem diversos curativos disponíveis e com registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 05 (cinco) diferentes curativos especiais foram avaliados quanto à sua eficácia e segurança no tratamento de lesões bolhosas. Apenas 03 (três) estudos avaliaram efeitos adversos, sendo a maioria das evidências disponíveis séries e relatos de caso com qualidade metodológica muito baixa, incluindo o único ensaio clínico aberto e de braço único, que na verdade era um grande estudo de caso. A técnica do HAOC informou que não foi possível conduzir a avaliação econômica desses curativos, pois os estudos foram bastante heterogêneos, quanto aos pacientes envolvidos, os curativos avaliados e o tempo seguimento. Além disso, nenhum estudo incluiu um grupo comparador e os dados de eficácia não eram estimáveis, pois foram avaliados diferentes desfechos, não ficando clara a metodologia utilizada. Por fim, informou que não é possível concluir sobre a eficácia e segurança de um curativo comparado ao outro, devendo a escolha dos curativos ser feita individualmente, de acordo com as características gerais da lesão e as condições gerais do paciente. O consenso geral é que os curativos devem ser não aderentes para evitar traumas durante a remoção. A análise de impacto orçamentário dos curativos para EB foi realizada por técnico do DGITIS que informou que a Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) já possui um protocolo clínico estabelecido para o tratamento dos pacientes portadores de EB com curativos de silicone padronizados. Diante disso, foi solicitado o consumo desses curativos especiais para a Câmara Técnica de cuidados com a pele, que prontamente forneceu o consumo de cada tipo de curativo utilizado por faixa etária para os 13 (treze) pacientes atualmente atendidos na Secretaria Distrital. Com base nesses dados, foi realizada a busca dos preços unitários em compras públicas por meio de atas de registro de preço vigentes, sendo os valores agrupados por tipo de curativo e dimensão, possibilitando o cálculo do preço unitário médio. Com as informações de preço unitário e consumo médio, foi possível calcular o custo médio anual para cada tipo de curativo nas faixas etárias disponibilizadas. A população elegível foi estimada considerando 03 (três) cenários, sendo o primeiro com base no registro de pacientes da *Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association* (DEBRA) Brasil em 2019 (802 pacientes vivos); o segundo cenário utilizando

a série histórica de pacientes da SES-DF de 2014 a 2019 com projeção por meio de regressão linear no horizonte temporal de 2020 a 2024; e o último cenário utilizando os dados epidemiológicos de prevalência internacional da doença de 11 (onze) para 1.000.000 (um milhão) de habitantes. Nos três cenários propostos, foi aplicada a mesma proporção de indivíduos em relação à população total do Brasil, segundo as projeções do IBGE no horizonte temporal avaliado, sendo a população elegível total posteriormente fracionada por faixa etária na mesma proporção da população brasileira. A população elegível variou de 808 (oitocentos e oito) a 831 (oitocentos e trinta e um) pacientes (cenário 1); de 1.036 (mil e trinta e seis) a 1.372 (mil e trezentos e setenta e dois) pacientes (cenário 2); e de 2.329 (dois mil e trezentos e vinte e nove) a 2.395 pacientes (dois mil e trezentos e noventa e cinco) (cenário 3) nos anos de 2020 a 2024. O impacto orçamentário potencial de 2020 a 2024 foi estimado em R\$ 159.700.000,00 (cento e cinquenta e nove milhões e setecentos mil reais) no primeiro ano e acumulado de R\$810.600.000,00 (oitocentos e dez milhões e seiscentos mil reais) nos 05 (cinco) anos analisados (cenário 1); R\$ 204.500.000,00 (duzentos e quatro milhões e quinhentos mil reais) no primeiro ano e acumulado de R\$ 1.200.000.000,00 (um bilhão e duzentos milhões de reais) em 05 (cinco) anos (cenário 2); e R\$ 459.800.000,00 (quatrocentos e cinquenta e nove milhões e oitocentos mil reais) no primeiro ano e acumulado de R\$ 2.300.000.000,00 (dois bilhões e trezentos milhões de reais) em 05 (cinco) anos (cenário 3) para 100% de difusão da tecnologia. Foram estimados também mais 03 (três) cenários aplicando a difusão gradual da tecnologia de 60% em 2020 até 100% em 2024 nos cenários 1, 2 e 3 apresentados anteriormente. Foram informados os procedimentos vigentes no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) relacionados a curativos de grau I, grau II, curativos em pequeno, médio e grande queimado e tratamento de afecções bolhosas e seus respectivos códigos e valores. O técnico do DGITIS pontuou as limitações da análise de impacto orçamentário, destacando as variações do preço dos curativos devido a diferentes marcas, variações no consumo a depender da frequência de troca, tipo de lesão e tipo de paciente (adulto ou criança), esclarecendo que o perfil de consumo dos curativos no DF pode não refletir o mesmo consumo para o restante do país, e que a busca de preço realizada pode não contemplar todas as atas de registro de preço vigentes para os curativos analisados. O Plenário questionou a frequência de troca dos curativos e se o uso seria contínuo. O técnico do DGITIS respondeu que, de acordo com as instruções de uso dos fabricantes dos curativos analisados, a recomendação é que os curativos devem ser trocados, em média, a cada 03 (três) ou 04 (quatro) dias, podendo permanecer na ferida até 07 (sete) dias, dependendo da condição da ferida, sendo seu uso contínuo. Além disso, foi questionado se os curativos são trocados em casa ou

em ambulatório e o técnico informou que na SES-DF, o Hospital Universitário de Brasília (HUB) é responsável pelo acompanhamento dos pacientes, sendo a dispensação dos curativos realizada pelo Hospital Regional de Taguatinga (HRT), e a troca normalmente realizada em casa. Foi pontuada também a dificuldade de fornecimento e controle desses insumos e a baixa qualidade das evidências apresentadas, porém ponderou-se que o mesmo critério e rigor para a busca de evidências de medicamentos não deveria ser aplicado a produtos para saúde por se tratar de tecnologias diferentes. Foi discutido que o procedimento de tratamento de afecções bolhosas poderia ser alterado para modalidade de atendimento em hospital-dia e ambulatorial com estabelecimento da quantidade máxima para faturamento e inclusão do CID da epidermólise bolhosa no referido procedimento contemplando os curativos especiais para a doença. Foi destacado que os cálculos dos custos e impacto orçamentário deveriam ser realizados com base nos dados atuais de registro de pacientes. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por não analisar o parecer técnico científico com a avaliação dos curativos especiais separadamente do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, em razão da diversidade de curativos existentes no mercado e recomendaram a alteração do procedimento de tratamento de afecções bolhosas vigente no SUS para contemplar os custos dos curativos especiais para tratamento das lesões de pacientes com epidermólise bolhosa de acordo com Protocolo.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Epidermólise Bolhosa

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Gabinete do Ministro da Saúde.

Apresentação inicial do PCDT feita por técnicos da Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma condição clínica caracterizada pela presença de bolhas e erosões na pele e mucosas, geralmente após mínimos traumas. A EB pode ter causa genética ou autoimune, e, por conseguinte, é dividida entre as formas EB hereditária ou EB adquirida, respectivamente. O diagnóstico é clínico e laboratorial (genético). O tratamento consiste em cuidados com as lesões na pele por meio de drenagem de bolhas e formação de filme protetor, suporte por equipe multiprofissional de saúde, e, quando necessário, tratamento cirúrgico e

tratamento medicamentoso da dor e de outras complicações. Para operacionalizar o acesso ao tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), o Plenário da Conitec recomendou utilizar procedimentos já disponíveis na tabela do SUS, com a ressalva de que a descrição e atributos destes procedimentos da Tabela de Medicamentos, Procedimentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais deverão ser adaptadas para contemplar as necessidades especificadas no PCDT. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Epidermólise Bolhosa Hereditária e Adquirida.

Mirabegrona para o tratamento da bexiga neurogênica

Tecnologia: Mirabegrona.

Indicação: Bexiga neurogênica.

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação inicial do tema feita por técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) informou sobre a condição clínica, epidemiologia, tratamentos, as evidências encontradas e que a demanda surgiu no processo de elaboração do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Bexiga Neurogênica. Sobre as evidências, não foram encontradas diferenças significantes para a maioria dos desfechos de eficácia do mirabegrona quando comparado ao placebo. Os dados de segurança não são muito claros e elucidativos, trazendo incertezas sobre os riscos do uso da mirabegrona. A maioria dos estudos tem alto risco de viés ou tem risco de viés incerto, baixa qualidade metodológica e alta heterogeneidade populacional entre os estudos. O impacto orçamentário calculado considerou um horizonte de 05 (cinco) anos, população com indicação de 1.055.635 (um milhão e cinquenta e cinco mil e seiscentos e trinta e cinco) pacientes para 2020, estimando um custo de R\$ 2.211.766.750,50 (dois bilhões e duzentos e onze milhões e setecentos e sessenta e seis mil e setecentos e cinquenta reais e cinquenta centavos) para esse ano inicial e no acumulado de 05 (cinco) anos até 2023 cerca de R\$ 11.273.255.511,53 (onze bilhões e duzentos e setenta e três milhões e duzentos e cinquenta e cinco mil e quinhentos e onze reais e cinquenta e três centavos). O Plenário da Conitec discutiu sobre a baixa eficácia e elevado impacto orçamentário. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do mirabegrona para tratamento de indivíduos com bexiga neurogênica.

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

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

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

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação inicial do tema feita por colaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC). Colaborador do HAOC iniciou a apresentação discorrendo sobre os medicamentos oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina e suas características. A análise da evidência disponível foi relatada por desfecho, que apresentou limitações, como a baixa qualidade metodológica (alto viés), alta heterogeneidade da população e a falta de avaliação de todos os antimuscarínicos nos estudos. Em relação aos eventos adversos, os mais encontrados foram boca seca, constipação, midríase e visão turva. Não foi realizada avaliação econômica, uma vez que o único estudo que continha o desfecho “qualidade de vida” apresentou alto risco de viés e não foi encontrado um mesmo desfecho para todos os antimuscarínicos. O impacto orçamentário foi realizado no horizonte temporal de 05 (cinco) anos, na perspectiva do Sistema Único de Saúde, totalizando R\$ 10.679.375.762,42 (dez bilhões seiscentos e setenta e nove milhões trezentos e setenta e cinco mil setecentos e sessenta e dois reais e quarenta e dois centavos) no cenário base. Para os cenários alternativos, considerando a incorporação apenas de um dos medicamentos, o cenário com menor impacto orçamentário foi o da oxibutinina e o de maior, da tolterodina. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja encaminhado para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, ao SUS, dos antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica.

Membros do Plenário – 10 de outubro de 2019

Presentes: ANVISA, ANS, CFM, CONASEMS, SCTIE, SE, SAES, SVS, SGTES e SAPS.

Ausentes: CONASS, CNS e SESAI.

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

Tecnologia: Fumarato de dimetila (Tecfidera®).

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla recorrente-remitente.

Solicitação: Incorporação como primeira linha de tratamento.

Demandante: Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.

Apresentação inicial do tema feita por representantes da empresa Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. e colaborador do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

Inicialmente, os representantes da empresa Biogen apresentaram os motivos para a incorporação do medicamento na primeira linha de tratamento da esclerose múltipla recorrente-remitente (EMRR), pois o mesmo, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), está em segunda linha após a falha de betainterferonas, glatirâmer e teriflunomida. Dados de eficácia, segurança e dados econômicos também foram apresentados. Foi questionado como se comportou no mercado a incorporação do fumarato de dimetila em segunda linha. Os representantes da empresa afirmaram que houve um aumento rápido de prescrições médicas do medicamento, que pode ser devido à eficácia do medicamento e facilidade posológica; no entanto, por causa de problemas na logística de sua distribuição, não foi possível verificar este aumento nos registros do DataSus. O Plenário questionou sobre os dados de estudos de comparação direta do fumarato de dimetila com teriflunomida, sendo esclarecido pelos representantes da empresa que os estudos de comparação direta são oriundos de dados de vida real que mostraram superioridade do fumarato de dimetila e em publicação mais recente que mostrou equivalência de eficácia entre os fármacos; já em estudos de comparações indiretas, o medicamento foi superior na redução de probabilidade de surto comparado com a teriflunomida e não houve diferença nos resultados de progressão da doença. Houve questionamentos sobre como se daria a redução de custos de tratamento da EMRR para o Sistema Único de Saúde (SUS), e foi esclarecido por parte da empresa que o fumarato de dimetila estando na primeira linha de tratamento haveria um aumento do consumo do fármaco, gerando assim economia de custos visto que os medicamentos que estão atualmente na primeira linha são mais dispendiosos. Foi comentado que, em comparação com o volume de fármaco adquirido pela primeira compra do medicamento realizada pelo Ministério da Saúde, a segunda foi cerca de 03 (três) vezes maior, o que poderia ser devido a um aumento de consumo ou pelo fato de que a quantidade da primeira estar subestimada, pois não se conhecia a real difusão no mercado do fármaco. Posteriormente, o colaborador do HMV apresentou a

contextualização da demanda, a análise crítica dos estudos incluídos no dossiê. Foi explanado que existia apenas um estudo randomizado avaliando a eficácia do medicamento e que foram considerados os estudos randomizados mesmo com placebo. Foi pontuado que as betainterferonas são medicamentos parenterais, de eficácia inferior, tendendo a ser substituídos por fármacos administrados por via oral e que o fumarato de dimetila já é utilizado em primeira linha em outros países. Os membros do Plenário consideraram que o medicamento apresentou eficácia intermediária a alta, com bom perfil de segurança, de fácil administração e menor custo. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS do fumarato de dimetila para tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente-recorrente.

Vacina meningocócica ACWY e vacina meningocócica B para pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna em uso do eculizumabe

Tecnologia: Vacina meningocócica ACWY e vacina meningocócica B.

Indicação: Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) em uso do eculizumabe.

Solicitação: incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: À 81ª Reunião, realizada nos dias 04 e 05/09/2019, os membros do Plenário deliberaram que o tema fosse disponibilizado em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, ao SUS, da vacina meningocócica ACWY (conjugada) para pacientes com HPN em uso do eculizumabe e desfavorável à incorporação da vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) para pacientes com HPN em uso do eculizumabe.

Consulta Pública (CP) nº 55/2019, disponibilizada no período de 18 a 27/09/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 55/2019 feita por técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

Foram recebidas 18 (dezoito) contribuições, sendo 02 (duas) técnico-científica e 16 (dezesseis) de experiência ou opinião. Das 02 (duas) contribuições técnico-científica, 01 (uma) foi favorável à recomendação preliminar e a outra deixou algumas considerações acerca da vacina meningocócica B. Nesta participação, pelo fabricante do eculizumabe, o laboratório reforça os

dizeres em bula quanto à recomendação para vacinação do sorotipo B juntamente com os sorotipos ACWY, informa sobre o plano de gerenciamento de risco que possui para avaliação e mitigação de riscos, acrescenta dois estudos que demonstram a prevalência muito relevante do sorotipo B de meningococo, inclusive no Brasil, e menciona sobre diretrizes e consensos que recomendam a vacina meningocócica B para pacientes em uso do eculizumabe. Entre as 16 (dezesesseis) contribuições de experiência ou opinião, todas favoráveis à recomendação preliminar, 14 (quatorze) não continham nenhuma informação ou abordavam temas diferentes, restando 02 (duas) contribuições, 01 (uma) da Sociedade Brasileira de Transplantes de Medula Óssea (SBTMO) e a outra da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), foram favoráveis à recomendação da vacina meningocócica ACWY, mas reforçavam a necessidade da incorporação da vacina meningocócica B para os pacientes com hemoglobinúria noturna que fazem uso do eculizumabe. Na sequência, o Plenário ponderou sobre a CP e acerca da vigilância das meningites no Brasil e da sustentabilidade do Programa Nacional de Imunização. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por recomendar a incorporação, ao SUS, da vacina meningocócica ACWY (conjugada) para pacientes com HPN em uso do eculizumabe e por não recomendar a incorporação, ao SUS, da vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) para pacientes com HPN em uso do eculizumabe.

Citometria de fluxo para diagnóstico de Hemoglobinúria Paroxística Noturna

Tecnologia: Citometria de fluxo.

Indicação: Diagnóstico de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN).

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes na 81ª Reunião, realizada nos dias 04 e 05/09/2019, deliberaram que o tema fosse encaminhado para Consulta Pública com recomendação favorável à ampliação do uso, no Sistema Único de Saúde (SUS), da citometria de fluxo para o diagnóstico de HPN.

Consulta Pública (CP) nº 56/2019, disponibilizada no período de 18 a 27/09/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 56/2019 feita por técnica do Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde – CCATES/UFMG.

Foram recebidas 17 (dezesete) contribuições, sendo 04 (quatro) pelo técnico-científicas e 13 (treze) de experiência ou opinião. Todas as contribuições foram favoráveis à ampliação do uso da citometria de fluxo para o diagnóstico da HPN. As contribuições técnicas foram enviadas por profissionais de saúde e pelo fabricante do medicamento eculizumabe, a Alexion Pharmaceuticals. As contribuições sobre experiência ou opinião foram enviadas em sua maioria por familiares, amigos ou cuidadores de pacientes e houve uma participação da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular – ABHH. O conteúdo mencionava que a citometria de fluxo é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de HPN e reforça a boa aceitação da sua utilização como critério de diagnóstico de HPN. Encerrada a apresentação, os membros do Plenário entenderam que as argumentações estavam em acordo com a recomendação preliminar, não havendo motivos para alterá-la. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação do uso da citometria de fluxo para o diagnóstico de hemoglobinúria paroxística noturna. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 482/2019.

Transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas para o tratamento de hemoglobinúria paroxística noturna com fatores de risco para pior evolução da doença e morte, especialmente nos casos de síndrome de falência medular com citopenias graves

Tecnologia: Transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH-AL).

Indicação: Tratamento de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN).

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, presentes na 81ª Reunião realizada nos dias 04 e 05/09/2019, deliberaram que o tema fosse encaminhado para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação da elegibilidade, no SUS, do TCTH-AL para o tratamento de hemoglobinúria paroxística noturna, com fatores de risco para pior evolução da doença e morte, especialmente nos casos de síndrome de falência medular com citopenias graves.

Consulta Pública (CP) nº 57/2019, disponibilizada no período de 18 de setembro a 27 de setembro de 2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 57/2019 feita por colaborador do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFMG).

Foram recebidas 37 (trinta e sete) contribuições, sendo 35 (trinta e cinco) de experiência ou opinião e 2 (duas) técnico-científicos. Todas as 37 (trinta e sete) contribuições da CP foram favoráveis à recomendação de ampliação da elegibilidade do TCTH-AL. Os membros do Plenário consideraram a necessidade de especificar no PCDT qual o tipo do transplante, se é TCTH mieloablativo ou não-mieloablativo. Não houve na CP fato ou argumento para alteração da deliberação da Recomendação Inicial. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas alogênico para o tratamento de hemoglobinúria paroxística noturna, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 484/2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Incorporação do nusinersena para atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme Portaria SCTIE/MS nº 24, de 24 de abril de 2019.

Apreciação inicial do PCDT: Os membros da CONITEC presentes à 80ª reunião do plenário, realizada nos dias 07 e 08 de agosto de 2019, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação do Protocolo.

Consulta Pública (CP) nº 46/2019, disponibilizada no período de 20 de agosto a 09 de setembro de 2019.

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 46/2019 feita por representante do Grupo Elaborador - CCATES/UFMG.

Foram recebidas 1.531 (um mil quinhentos e trinta e uma) contribuições, sendo 1.525 (um mil quinhentos e vinte e cinco) de pessoa física e 06 (seis) de pessoa jurídica. Das 1.531 (um mil quinhentos e trinta e uma) contribuições, 41% abordava exclusivamente a ampliação da indicação de incorporação do medicamento para pacientes com outros tipos de AME 5q (além do tipo 1), independente do uso de ventilação mecânica invasiva permanente. Por não se tratar

do escopo do PCDT, as contribuições que abordavam exclusivamente esse tópico não foram consideradas na análise. Foram recebidas contribuições sobre a condição clínica, os critérios de inclusão, os critérios de exclusão, o diagnóstico, o tratamento não medicamentoso, o tratamento medicamentoso, os critérios de interrupção, o acompanhamento e a avaliação de desempenho da tecnologia e sobre gestão e controle. Em sua maioria, não houve alterações na redação no texto. Quanto aos critérios de inclusão, foi solicitado excluir ou alterar o critério em que o paciente elegível ao tratamento com nusinersena deverá, entre outros, apresentar até 3 cópias do gene SMN2. Não foi realizada alteração na redação do texto do PCDT, uma vez que a literatura expõe que os pacientes com AME 5q tipo I possuem até 3 cópias do gene SMN2, o ensaio clínico pivotal do medicamento incluiu apenas pacientes com até 3 cópias de SMN2 e as evidências científicas apresentadas pelas contribuições corroboraram a relação dos pacientes com AME 5q tipo I e a presença de até 3 cópias do gene SMN2. Quanto aos critérios de exclusão, foi sugerido modificar o critério de necessidade de ventilação mecânica invasiva permanente maior que 24 horas de ventilação/dia para maior que 16 horas de ventilação mecânica invasiva por dia. Após discussão do Plenário, foi definido que o critério se mantém como necessidade de ventilação mecânica invasiva até 24 horas. Não foi realizada alteração no PCDT. Quanto ao tratamento medicamentoso, foi solicitado alterar que a administração deve ser feita por profissional da saúde para profissional médico com experiência em administração intratecal. Considerando as alterações apontadas na apresentação, foi assinado o registro de deliberação recomendando a aprovação do protocolo. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 492/2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Mucopolissacaridose IV A

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Incorporação da alfaelosulfase para pacientes com mucopolissacaridose tipo IV A (MPS IV A; síndrome de Morquio A) no âmbito do SUS, conforme Portaria SCTIE/MS nº 82/2018.

Apreciação inicial do PCDT: Os membros da Conitec, presentes à 79ª Reunião, realizada nos dias 03 e 04/07/ 2019, deliberaram para que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável ao texto do PCDT.

Consulta Pública (CP) nº 42/2019, disponibilizada no período de 26/07/2019 a 26/08/2019.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 42/2019 feita por técnica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Os membros do Plenário da Conitec solicitaram ao grupo elaborador que fossem realizadas adequações nos critérios de inclusão e interrupção para dispensação do tratamento de reposição enzimática (TRE) com o medicamento alfaelosulfase. A partir de desfechos avaliados por ensaios clínicos randomizados (ECR) incluídos no guia do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), foi proposto que os critérios de inclusão para o tratamento com TRE sejam estendidos a todos os indivíduos com diagnóstico de MPS IV A, realizado de acordo com o diagnóstico descrito no PCDT. Os critérios de exclusão propostos foram: (i) condição clínica irreversível que implique em sobrevida provavelmente inferior a 06 (seis) meses como resultado da MPS IV A ou de outra doença associada, acordada por mais de um especialista; (ii) pacientes maiores de 18 (dezoito) anos que, após serem informados sobre os potenciais riscos e benefícios associados ao tratamento com alfaelosulfase, recusarem-se a ser tratados; e, (iii) pacientes com histórico de falha de adesão desde que previamente inseridos, sem sucesso, em programa específico para melhora de adesão, ou seja, pacientes que, mesmo após o programa, não comparecerem a pelo menos 50% do número de consultas ou de avaliações previstas em um ano. Para os critérios de manutenção da TRE para pacientes em tratamento por pelo menos um ano, foi proposto que seja realizada uma reavaliação 06 (seis) meses após a publicação do Protocolo por meio do: (i) teste da caminhada de 06 (seis) minutos (TC6M) com aumento médio de 20 (vinte) metros; (ii) espirometria pela capacidade vital forçada (CVF) ou pelo volume expiratório forçado (VEF-1) com melhora de 5%; (iii) níveis urinários de glicosaminoglicanos (GAGs) com redução de 30%; (iv) ecocardiograma com declínio de 10% e (v) aplicação de questionários de qualidade de vida validados com estabilização. Os pacientes devem mostrar melhora ou estabilização no período em pelo menos 3 (três) destes 5 (cinco) parâmetros. Caso haja piora, o tratamento deve ser interrompido. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Mucopolissacaridose tipo IVa. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 485/2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Homocistinúria

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Incorporação da fórmula metabólica isenta de metionina (FMIM), conforme Portaria SCTIE/MS nº 32, de 23 de julho de 2019.

Apresentação inicial do PCDT feita por técnicos da Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e por representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

A homocistinúria clássica é um erro inato do metabolismo, de herança autossômica recessiva, causado pela presença de variantes patogênicas bialélicas no gene CBS. Na homocistinúria, a atividade deficiente de CBS leva ao acúmulo de metionina, homocisteína e seus derivados, e à deficiência de cistationina e de cisteína. A doença é multissistêmica, de curso lento e progressiva na qual os recém-nascidos não apresentam manifestações clínicas. Os primeiros sinais são inespecíficos e podem surgir nos lactentes. A fórmula metabólica isenta de metionina (FMIM) está indicada para o tratamento da doença. **Recomendação:** Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do PCDT de Homocistinúria clássica.

Informações adicionais da terapia fotodinâmica para o tratamento de câncer não melanótico de pele do tipo carcinoma basocelular (CBC) superficial ou nodular, ceratose actínica, displasias e carcinoma espinocelular in situ (doença de Bowen)

Tecnologia: Terapia fotodinâmica.

Indicação: Lesões de pele do tipo câncer não melanoma.

Solicitação: Incorporação.

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

Informações adicionais do tema apresentado apresentadas por colaborador do Instituto Nacional de Cardiologia (INC).

O demandante iniciou a apresentação discorrendo sobre o desenvolvimento da tecnologia e sobre a técnica de fotodinâmica, as vantagens e desvantagens dessa terapia. O Plenário questionou sobre o fármaco utilizado na técnica, a regulação do procedimento no Conselho Federal de Medicina (CFM) e sobre a comparação dos métodos nos estudos, que foram respondidos pelo demandante. Discutiu-se que o procedimento pode mostrar benefício na questão cosmética e na possibilidade de chegar a áreas remotas, onde haveria pouco ou nenhum acesso a cirurgia. Porém, essa técnica é menos eficaz que a cirurgia e tem um risco maior de recidiva. Posteriormente, o colaborador do INC apresentou informações adicionais que

foram levantadas pelo Plenário em reunião anterior: a) o comparador radioterapia não foi considerado, uma vez que tem indicação diferente e apresenta recidivas maiores que a cirurgia de retirada do tumor, sendo restrito a lesões com inervações próximas a partes nobres; b) a indicação para pacientes com contra-indicação à cirurgia, no que foi esclarecido que esta seria uma nova pergunta de pesquisa e que na literatura não há evidências; c) para o cálculo do impacto orçamentário, a porcentagem de recidivas de carcinoma basocelular foi alterada para 80%; d) a rotação de enxerto foi desconsiderada para estimar o custo da cirurgia, resultado em novos valores de internação média; e) as recidivas foram consideradas na contagem dos desfechos da análise de sensibilidade. Após essas alterações, a razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 7.145,11 (sete mil cento e quarenta e cinco reais e onze centavos) para o desfecho cosmético e R\$ 263.934,72 (duzentos e sessenta e tres mil novecentos e trinta e quatro reais e setenta e dois centavos) para o desfecho cosmético sem recidiva. O impacto orçamentário incremental no cenário referência foi de R\$ 38.505.695,23 (trinta e oito milhões quinhentos e cinco mil seiscentos e noventa e cinco reais e vinte e três centavos). Sobre a segurança, os estudos foram a curto prazo, com relatos de dor, ardência, eritema e alguns casos de infecção. Sobre o potencial carcinogênico, o estudo encontrado foi de revisão sistemática de relatos e séries de caso sem grupo controle, sendo consideradas limitações na causalidade e força de associação entre a terapia fotodinâmica e os eventos carcinogênicos. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da terapia fotodinâmica para lesões de pele do tipo não melanoma.

Informações adicionais da empaglifozina e dapagliflozina para o tratamento de diabetes melito tipo II.

Tecnologia: Empaglifozina e dapagliflozina.

Indicação: Tratamento de diabetes melito tipo II.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Não houve recomendação.

Apresentação de informações adicionais por médica especialista, técnica do Hospital Moinhos de Vento (HMV) e técnica da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

A médica especialista iniciou a apresentação expondo os aspectos clínicos e epidemiológicos do diabetes melito tipo II (DM II) e a história natural da doença, incluindo as complicações micro- e macrovasculares. Abordou sobre o tratamento do DM II que, devido à evolução natural da doença, requer que o paciente utilize vários medicamentos para alcançar o controle adequado da hiperglicemia. Explicou o mecanismo de ação da classe de inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), apresentou os principais ensaios clínicos que avaliaram os medicamentos desta classe farmacológica: EMPA-REG OUTCOME (empagliflozina), CANVAS Program (canagliflozina) e DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozina). A especialista também citou as diretrizes nacionais e internacionais de tratamento do DM II que recomendam os medicamentos SGLT2, como a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a *American Diabetes Association (ADA)*, *American College of Cardiology* e a *American Heart Association*. Em seguida, a técnica da CMATS/DGITIS apresentou os principais tópicos do relatório. Apontou as duas perguntas PICO consideradas: uma sobre a intervenção (empagliflozina ou dapagliflozina) como primeira intensificação do tratamento, nos seguintes cenários: 1) pacientes diabéticos com doença cardiovascular e 2) pacientes diabéticos acima dos 65 anos e com doença cardiovascular; e a outra sobre a mesma intervenção como segunda intensificação do tratamento nos mesmos cenários mencionados acima. Foram apresentados os principais desfechos de eficácia e segurança dos estudos EMPA-REG OUTCOME (empagliflozina) e DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozina), assim como as limitações dos mesmos. A técnica também mencionou que o atual arsenal terapêutico para o tratamento de DM II no SUS é bastante restrito. Além disso, as evidências científicas apresentadas demonstram que, para os pacientes acima de 65 anos de idade e com risco cardiovascular, os medicamentos empagliflozina ou dapagliflozina apresentam benefício clínico. Na avaliação econômica e análise de impacto orçamentário realizados, foi apresentado um estudo de custo-efetividade, adaptado de um modelo do *National Institute for Health and Care Excellence – NICE (2012)*. Os resultados apontaram uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) que variou de R\$ 24.385,00/QALY a R\$ 26.537,94/QALY entre os cenários acima descritos. A estimativa do impacto orçamentário variou entre R\$ 92.628.225,00 (noventa e dois milhões e seiscentos e vinte e oito reais mil e duzentos e vinte e cinco reais) e R\$ 1.539.144.368,00 (um bilhão e quinhentos e trinta e nove milhões e cento e quarenta e quatro mil e trezentos e sessenta e oito reais) para os mesmos cenários. Encerradas as apresentações, os membros do Plenário discutiram se há alguma preferência de utilização dos medicamentos SGLT2 entre os profissionais na prática, no que a médica especialista esclareceu que utilizam tanto empagliflozina como dapagliflozina na prática clínica, apenas diferem quanto ao custo. Os membros do Plenário sugeriram que fosse atualizada a busca dos artigos nas bases

de dados, para acrescentar informações das revisões sistemáticas mais recentes. Destacaram que na comparação indireta o único desfecho que apresentou algum benefício significativo foi o composto dos principais eventos adversos cardíacos (MACE). Sobre o risco de eventos adversos, o ideal seria considerar o *Number Needed to Treat* (NNT) antes de escolher qual terapia medicamentosa seguir. Além disso, apontaram algumas limitações no modelo econômico utilizado, superestimando os valores de *quality-adjusted life years* – QALY e dos benefícios, o que torna pouco provável que estes medicamentos sejam custo-efetivos. Em relação aos cenários na atenção primária, alguns fatores dificultantes do tratamento, como o diagnóstico tardio e a dificuldade de controle, devem ser levados em consideração. Tendo estes aspectos em vista, deve-se considerar estes medicamentos não como produtos para o tratamento de diabetes e sim para prevenção de complicações do diabetes. A partir desses dados, é viável discutir o que poderia ser feito com o valor que a inclusão deste tratamento impactaria no sistema público de saúde em termos de estratégias de prevenção de complicações, especialmente com tecnologias leves na atenção primária. Foi discutido que há um nicho muito particular, no qual estes medicamentos demonstram algum benefício, como no cenário seis apresentado no relatório. Outro aspecto debatido foi em relação à necessidade de realizar uma análise mais precisa sobre os eventos adversos relacionados ao uso destes medicamentos. Os membros do Plenário solicitaram que seja acrescentado no documento, de forma clara, a definição de doença cardiovascular além das outras sugestões mencionadas acima. Por fim, sugeriu-se que o PCDT de DM II fosse apresentado na próxima reunião da Conitec para que o Plenário possa emitir a recomendação sobre este tema.

Sibutramina para o tratamento da obesidade (ABESO)

Tecnologia: Cloridrato de sibutramina.

Indicação: Tratamento da obesidade.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso).

Apresentação inicial do tema feita por técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e representantes da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso).

A representante da Abeso iniciou a apresentação contextualizando os aspectos clínicos, causas, impactos e tratamentos da obesidade. Apontou que se trata de uma doença multifatorial na

qual os indivíduos apresentam alterações estruturais e funcionais na regulação do apetite, fatores que dificultam os tratamentos. Destacou que a perda de peso pode melhorar diversos aspectos da vida de indivíduos obesos, como a prevenção de casos de diabetes melito (DM) e a diminuição de eventos cardiovasculares, bem como a mortalidade associada a eventos cardiovasculares. Por fim, apresentou o mecanismo de ação da sibutramina e alguns estudos de segurança e efetividade do medicamento. Posteriormente, outra representante da Abeso apresentou a análise econômica do tratamento da obesidade com sibutramina, na qual foram considerados os custos diretos, indiretos e intangíveis. A análise de custo-efetividade teve como desfecho os novos casos de DM na comparação entre sibutramina e medidas não medicamentosas. A Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) foi de –R\$ 602,35 (menos seiscentos e dois reais e trinta e cinco centavos), sendo o tratamento com sibutramina dominante. Considerando o desconto do custo evitado com a estimativa de redução dos casos de DM com a utilização da sibutramina pela população brasileira com obesidade, a análise de impacto orçamentário (AIO) da Abeso estimou um custo incremental de aproximadamente R\$ 770.000.000,00 (setecentos e setenta milhões de reais) em 05 (cinco) anos após a incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS). O técnico da CMATS/DGITIS apresentou a análise crítica do dossiê submetido pela Abeso. A busca do demandante identificou 2.970 (dois mil novessentos e setenta) estudos. Por não considerar os estudos de mundo real na demanda, a Secretaria-Executiva (SE) da Conitec criou uma nova pergunta de estudo complementar, que identificou mais 197 (cento e noventa e sete) estudos. Dos estudos avaliados, foram incluídos na análise 11 (onze) ensaios clínicos randomizados (ECR) e 03 (três) estudos de coorte. Foram excluídos da análise 10 (dez) revisões sistemáticas e 41 (quarenta e um) ECR avaliados pelo demandante por não atenderem à pergunta PICO estabelecida pela SE da Conitec. Os estudos apontaram que o tratamento com a sibutramina se mostra eficaz a curto e médio prazo frente ao placebo, principalmente quando associada a mudanças comportamentais e de hábitos alimentares. Em longo prazo, há a tendência de recuperação do peso perdido e de baixa persistência no tratamento com sibutramina. Em geral, os estudos não apresentam boa qualidade metodológica, além de risco de viés incerto. Quanto à análise econômica foi apontado que o demandante utilizou dados de efetividade de alguns estudos que não atendiam à pergunta de pesquisa e que faltou clareza no dossiê quanto a alguns parâmetros e premissas adotados para as estimativas utilizadas na análise, podendo a RCEI estar sub ou superestimada. A AIO avaliou diferentes cenários com dados distintos de efetividade e distribuição de mercado da sibutramina. O impacto orçamentário estimado em 05 (cinco) anos variou de, aproximadamente, R\$ 542.000.000,00 (quinhentos e quarenta e dois milhões de reais) a R\$

1.800.000.000,00 (um bilhão e oitocentos milhões de reais). Quando considerada a redução de incidência de DM, a AIO variou de uma economia de R\$ 770.000.000,00 (setecentos e setenta milhões de reais) a R\$ 2.900.000.000,00 (dois bilhões e novecentos milhões de reais) em 05 (cinco) anos. O técnico da CMATS/DGITIS ponderou que as incertezas nos parâmetros e premissas adotados na AIO e a impossibilidade de conferência e reprodução de alguns cálculos utilizados podem estar sub- ou superestimando o resultado apresentado. O monitoramento do horizonte tecnológico aponta 04 (quatro) medicamentos em fase de pesquisa clínica e também alerta sobre a proscrição, obsolescência ou proibição da sibutramina em algumas agências internacionais. O Plenário avaliou os aspectos de segurança da sibutramina quanto ao risco de eventos cardiovasculares e descontinuação do tratamento, além da proscrição, obsolescência ou proibição da sibutramina em outros países. O efeito clínico foi considerado modesto em relação aos riscos envolvidos. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema seja encaminhado para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da sibutramina para o tratamento da obesidade.

Informações adicionais da sibutramina na perda de peso em indivíduos com obesidade

Conforme discussão iniciada à 81ª reunião da Conitec, realizada nos dias 04 e 05/09/2019, este item da pauta foi discutido conjuntamente com o item anterior, referente à apreciação inicial da sibutramina para o tratamento da obesidade solicitada pela Abeso, em razão de se tratar da mesma matéria. Diante disso, a recomendação do Plenário foi a mesma para os dois itens da pauta. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da sibutramina para o tratamento da obesidade.

Informações adicionais do orlistate para a redução de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade.

Conforme discussão realizada à 81ª reunião da Conitec, realizada nos dias 04 e 05/09/2019, este item da pauta foi analisado em conjunto com a demanda de incorporação da sibutramina solicitada pela Abeso, pois os temas guardam similaridade. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do orlistate para redução de peso em indivíduos com sobrepeso e obesidade.