

## Ata da 94ª Reunião da Conitec

### Membros do Plenário – 3 de fevereiro de 2021

**Presentes:** CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, SAES, SAPS, SCTIE, SESAI, SGTES e SVS.

**Ausentes:** ANS, Anvisa e SE.

Tendo em vista a pandemia da Covid-19 e as orientações de enfrentamento a esta doença estabelecidas pelo Ministério da Saúde, as reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 88ª, em formato integralmente virtual. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

### Assinatura da ata da 93ª reunião da Conitec

#### Informe sobre a metodologia de priorização de PCDT / DDT para atualização

De acordo com o artigo 26 do Decreto nº 7.508/2011, o Ministério da Saúde é o órgão competente para dispor sobre os PCDT e, a cada dois anos, deve consolidar e publicar as atualizações desses documentos. De modo a cumprir a legislação vigente, a Coordenação de Gestão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS) realizou um estudo para priorização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) a serem atualizados ao longo de 2021. O método consistiu em três etapas: levantamento dos documentos publicados até setembro de 2020 e seleção para priorização dos documentos publicados em data anterior a 2018; levantamento das tecnologias disponíveis e Monitoramento do Horizonte Tecnológico, apenas para os PCDT; e classificação dos PCDT pelos critérios de impacto terapêutico, factibilidade da atualização e longevidade (tempo de publicação do PCDT), em conjunto com a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES).

Ao fim do processo, dos 157 documentos publicados pelo Ministério da Saúde (até setembro de 2020), foram priorizados para atualização 37 documentos, em dois grupos: 10 documentos referentes às condições clínicas do âmbito da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, e 27 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para as demais condições clínicas.



O Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) informou que ampliou os colaboradores para atendimento das demandas da Conitec, de modo que, atualmente, há sete novos prestadores, os quais serão responsáveis pela atualização de alguns dos PCDT priorizados, com a tutoria do Hospital Moinhos de Vento e que há uma expectativa de que um processo estruturado, embasado e com tutoria fomenta à participação de novos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde no futuro, seguindo a metodologia proposta, com qualidade e no tempo previsto.

O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) parabenizou o trabalho e questionou se esses critérios serão sempre utilizados. DGITIS respondeu que a priorização é apenas para atualização de PCDT e que os novos PCDT, elaborados devido à incorporação de tecnologias, não se enquadram no processo e acrescentou que pretende utilizar essa metodologia para priorização, aprimorando-a se necessário, ao mesmo tempo, que se amplia o número de NATS que podem atualizar ou elaborar PCDT. A SAES parabenizou o trabalho, complementou que os critérios foram bem definidos, se colocou à disposição e reiterou a importância da participação das demais áreas técnicas nas reuniões de escopo. O Conass questionou se PCDT sem necessidade de atualização precisam ser atualizados, uma vez que constantes alterações dificultam a assimilação das orientações pelos profissionais de saúde, ressaltando o custo de elaboração de um documento. O DGITIS respondeu que a atualização é necessária para cumprimento do Decreto nº 7.508/2011, mas que os PCDT que se encontram nessa situação foram os últimos priorizados.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética**

**Solicitação:** Elaboração de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

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

**Origem da demanda:** Demanda interna do Ministério da Saúde.

**ATA:** O protocolo foi apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS). A pauta também foi acompanhada por um especialista no tema que participou do processo de elaboração do protocolo. Contextualizou-se que o PCDT está em processo de atualização devido à incorporação do ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD), no âmbito do Sistema Único de Saúde, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 39, de 18 de setembro de 2020. Após o período de elaboração



do documento, este foi apresentado na 85ª Reunião da Subcomissão Técnica de PCDT, realizada em janeiro de 2021, e assim encaminhado para apreciação da Conitec. A técnica do DIGITIS apresentou o tema e informou que a retinopatia diabética é uma complicação microvascular na retina, específica do diabetes mellitus (DM), que afeta cerca de 1 em cada 3 pessoas portadoras de DM. Foi informado que serão incluídos neste PCDT pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2. O acesso à terapia anti-VEGF com aflibercepte e ranibizumabe é recomendado apenas para pacientes com qualquer grau de retinopatia diabética e edema macular diabético que envolve o centro da fóvea, sendo o envolvimento do centro da fóvea caracterizado por espessura do subcampo central foveal  $\geq 275 \mu\text{m}$ , medido por tomografia de coerência óptica. Serão excluídos deste protocolo pacientes que apresentem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação absoluta ao uso dos respectivos medicamentos ou procedimentos preconizados neste protocolo. Segundo o PCDT, não terão acesso à terapia anti-VEGF pacientes que apresentem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) a medicamentos da classe. O tratamento da RD é recomendado conforme a gravidade clínica da doença. Os fármacos aflibercepte 40 mg/mL e ranibizumabe 10 mg/mL estão recomendados para pacientes que apresentem edema macular diabético que envolve o centro da fóvea com qualquer grau de retinopatia diabética. Foi apresentado que, na prática clínica, as particularidades de cada paciente, a evolução clínica e o perfil de cada serviço irão nortear a frequência de aplicação dos anti-VEGF. Entretanto, os esquemas de administração foram descritos de forma conceitual, ficando o esquema posológico a cargo do oftalmologista, em discussão com o paciente e de acordo com as características do serviço, levando em conta o quadro clínico, a economicidade e a otimização do serviço. O especialista oftalmologista presente na reunião ressaltou que a incorporação do ranibizumabe ajuda a espelhar a prática clínica em relação ao tratamento da retinopatia diabética. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) parabenizou o protocolo e ressaltou que o PCDT foi aprovado em 2020, mas que devido à incorporação do ranibizumabe precisou ser atualizado. O representante da SAES também informou que a publicação do documento está pendente, sendo necessário efetivar na Tabela SUS o exame de tomografia de coerência óptica para pacientes com RD e efetivar o acesso ao tratamento medicamentoso. Foi informado que o documento está na lista de protocolos pendentes para publicação devido a restrições orçamentárias. O representante da SAES informou que a oferta dos antiangiogênicos no SUS dar-se-á por meio da assistência oftalmológica via procedimento ambulatorial (APAC - Autorização de Procedimento Ambulatorial). O representante do Conselho Nacional de

Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS) parabenizou o protocolo e ressaltou que na perspectiva de protocolo clínico o documento trouxe avanço no tratamento da RD, mas que será necessário avançar na perspectiva de monitoramento, gerenciamento e acompanhamento para garantir a implementação do protocolo.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito**

**Solicitação:** Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

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

**Origem da demanda:** Demanda interna do Ministério da Saúde.

**Retorno de Consulta Pública nº 57/2020** disponibilizada no período de 04 a 11 de novembro de 2020, com prorrogação até o dia 30 de novembro.

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

**Apreciação inicial do PCDT:** Realizada na 91ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 07 de outubro de 2020.

**ATA:** Um especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) apresentou o resultado da Consulta Pública do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito, realizada entre os dias 04 a 30 de novembro de 2020. Foram recebidas (5) cinco contribuições; adicionalmente, foram recebidas, por e-mail, contribuições acerca de uma seção específica do PCDT. Embora tenha sido enviada fora do prazo, a manifestação foi avaliada junto às demais contribuições quanto ao seu conteúdo. A maioria dos participantes (80%) classificaram a proposta de atualização do PCDT como muito boa na avaliação geral. As contribuições obtidas foram, majoritariamente, realizadas por pessoa física (n=5), que se identificaram como profissional da saúde (n=1), familiar, amigo ou cuidador de paciente (n=2) e paciente (n=2). As contribuições apresentaram abordagem sobre o diagnóstico, a terapêutica e comentários gerais a respeito da condição clínica. Ressalta-se que,



na atualização do PCDT, foram incluídas as doses de 12,5 mcg e 37,5 mcg de levotiroxina sódica, além das anteriormente existentes. Após a apresentação não houve manifestação da Plenária quanto a qualquer alteração. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipotireoidismo Congênito. Foi assinado o registro de deliberação nº 581/2020.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reativa**

**Solicitação:** Atualização.

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

**Recomendação inicial:** Os membros presentes na 92ª reunião do Plenário da Conitec, realizada nos dias 04 e 05 de novembro de 2020, deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reativa.

**Consulta Pública (CP) nº 61/2020:** Disponibilizada no período de 20/11/2020 a 09/12/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 61/2020:** Feita por técnico do Grupo Elaborador (GE) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

**ATA:** O documento foi apresentado por especialista do Grupo Elaborador (GE). Foram recebidas seis (06) contribuições, as quais foram, em sua totalidade, realizadas por pessoa física. Dentre as contribuições de pessoa física, houve participação igualitária de brancos, pardos e amarelos (33,3% cada). A maioria era do sexo feminino, residentes na região sudeste e sul do país e com idade superior a 40 anos. Das seis opiniões fornecidas, cinco avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da CONITEC e uma avaliou como ruim. Nenhuma contribuição apresentou anexos ou referências bibliográficas. Nesta versão do PCDT, foram realizadas alterações na estrutura do texto, especialmente no item Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e nos itens relacionados ao tratamento medicamentoso. No item Classificação CID-10, houve a inclusão dos códigos da CID M02.1, M03.2 e M03.6 e a manutenção do CID M02.3. Em relação ao tratamento medicamentoso, houve a ampliação do uso do naproxeno para a referida condição.



**Recomendação:** Os membros presentes na 94ª reunião do Plenário da Conitec deliberaram, por unanimidade, por recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reativa. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 582/2021.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST).**

**Solicitação:** Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

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

**Origem da demanda:** Demanda interna do Ministério da Saúde.

**Retorno de Consulta Pública nº 67/2020** disponibilizada no período de 07 a 28 de dezembro de 2020.

**Recomendação preliminar:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST).

**Apreciação inicial do PCDT:** Realizada na 92ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de novembro de 2020.

**ATA:** Uma especialista da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde apresentou o resultado da Consulta Pública do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), realizada entre os dias 07 a 28 de dezembro de 2020. Foram recebidas (22) vinte e duas contribuições no total. A avaliação geral das contribuições apontou: (23%) boa, (73%) muito boa e (5%) ruim. As contribuições foram, na maioria, realizadas por pessoa física (95%) e (2) duas por empresa/indústria (5%). As pessoas físicas se identificaram como profissional da saúde (n=11), familiar, amigo ou cuidador de paciente (n=1), paciente (n=3), interessado no tema (n=2) e especialista no tema do protocolo (n=3). Após a apresentação das contribuições, não houve questionamentos do Plenário. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas



com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Foi assinado o registro de deliberação nº 583/2020.

**Trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral isquêmico agudo.**

**Tecnologia:** Trombectomia mecânica.

**Indicação:** Tratamento do acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Hospital das Clínicas de Porto Alegre.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do plenário consideraram os benefícios da trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico para tratamento do AVC isquêmico. Foi considerado a existência de 20 Centros de AVC já avaliados pelo Estudo RESILIENT como aptos a realizarem o procedimento e pontuado que este deve ser realizado em Centros de Atendimento de Urgência de Referência de Alta Complexidade em Neurologia e que seja integrado a Rede de Cuidados em AVC. Assim, devem ter estrutura física e recursos humanos compatíveis com a complexidade do procedimento. Diante do exposto, no dia 4 de novembro de 2020, em sua 92ª reunião, o plenário da Conitec deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico para tratamento do AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas.

**Consulta Pública (CP) nº 66/2020:** Disponibilizada no período de 04/12/2020 a 23/12/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 66/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Foram recebidas 636 contribuições, sendo 242 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 394 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Das contribuições técnico-científicas, 241 concordaram com a recomendação preliminar da Conitec e 1 discordou. Todas as opiniões foram favoráveis à recomendação, relatando a eficácia do procedimento, a redução considerável das sequelas do AVC, promovendo a qualidade de vida aos pacientes. O procedimento também foi considerado seguro, pois já foi avaliado no contexto dos hospitais públicos brasileiros. Houve também contribuições relatando que a



trombectomia mecânica, pelo fato de diminuir as sequelas dos pacientes, teria uma boa relação de custo-benefício visto que menos pacientes seriam internados e sem gastos com reabilitação, poderiam voltar mais rápido ao mercado de trabalho. Das 395 contribuições recebidas sobre experiência ou opinião, 391 concordaram com a recomendação preliminar, 3 não concordaram e não discordaram e 1 discordou. Os assuntos mais abordados pelos participantes da consulta pública foram a eficácia do procedimento, a possibilidade de diminuição das sequelas do AVC, melhora na qualidade de vida, janela estendida para o tratamento e tempo de hospitalização. Posteriormente foi discutido que o procedimento possui uma gama de evidências, mas necessita de pessoal capacitado, o que pode acarretar em um tempo de difusão maior no contexto do Sistema Único de Saúde. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, a recomendação da trombectomia mecânica para tratamento do AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 584/2021.

**Meias elásticas de compressão como parte do tratamento de pacientes com linfedema de membros inferiores.**

**Tecnologia:** Meias elásticas de compressão.

**Indicação:** Tratamento de pacientes com linfedema de membros inferiores.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** 4ª Vara Federal de Porto Alegre.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A Conitec, em sua 92ª reunião ordinária, realizada nos dias 04 de novembro de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS das meias elásticas de compressão como parte do tratamento de pacientes com linfedema de membros inferiores. Considerou-se, entre outros fatores, que, há escassez de evidências sobre o uso das meias elásticas de compressão no tratamento do linfedema de membros inferiores. Além disso, as poucas evidências disponíveis foram consideradas frágeis, com baixo número amostral e baixa qualidade, sendo, portanto, insuficientes para determinar com robustez a efetividade, a segurança, a custo-efetividade e o impacto orçamentário decorrente da incorporação das meias de compressão.

**Consulta Pública (CP) nº 64/2020:** Disponibilizada no período de 25/11/2020 a 14/12/2020.





**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 64/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Foram recebidas 163 contribuições, sendo 93 técnico-científicas e 70 de experiência ou opinião. Os principais temas presentes nas contribuições foram referentes a: efetividade da compressão para manutenção do volume do membro; indicação das meias elásticas de compressão por diretrizes internacionais; alto custo das meias para ser pago por desembolso direto dos pacientes; uso das meias na diminuição do custo do tratamento do linfedema e; relato de efetividade das meias. Apenas dois documentos foram anexos às contribuições, sendo uma revisão sistemática que foi capturada pela busca estruturada realizada no relatório, mas que não foi considerada para análise uma vez que os estudos incluídos nela não atendem aos critérios de elegibilidade, seja devido à população ou à intervenção; e as diretrizes holandesas de linfedema. Os membros do plenário entenderam que não houve argumentação suficiente para alterar a recomendação inicial. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros da Conitec presentes na 94ª reunião ordinária, no dia 03 de fevereiro de 2021, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação das meias elásticas de compressão para o tratamento de pacientes com linfedema. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 585/2021.

**Teste de fluxo lateral para detecção de lipoarabinomanano em urina (LF-LAM) para rastreamento e diagnóstico de tuberculose ativa em pessoas suspeitas vivendo com HIV/AIDS.**

**Tecnologia:** Teste de fluxo lateral para detecção de lipoarabinomanano em urina (LF-LAM).

**Indicação:** Rastreamento e diagnóstico de tuberculose ativa em pessoas suspeitas vivendo com HIV/AIDS.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

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

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do plenário da Conitec, presentes na 92ª reunião ordinária, realizada no dia 05 de novembro de 2020, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do teste de lipoarabinomanano de fluxo lateral na urina (LF-LAM) para rastreamento e diagnóstico de tuberculose (TB) ativa em pessoas suspeitas vivendo com HIV/AIDS (PVHIV). De acordo com o relatório apresentado, o LF-LAM foi mais custo-efetivo quando comparado com



o teste rápido molecular (TRM). Também foi pontuado que a parte logística, em caso de incorporação, seria realizada de forma centralizada, e que a rede laboratorial em que os testes seriam empregados é aquela atualmente disponível para atendimento de pacientes com HIV/AIDS. Já a capacitação dos profissionais que realizarão o teste seria feita pelo Ministério da Saúde (MS), por meio do TELELAB.

**Consulta Pública (CP) nº 65/2020:** Disponibilizada no período de 04/12/2020 a 23/12/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 65/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Foram recebidas 07 contribuições pelo formulário técnico-científico, todas como pessoa física, que concordaram com a recomendação preliminar da Conitec. No entanto, duas contribuições estavam em branco e dentre as outras cinco nenhuma versou comentário ou anexou documento de teor técnico-científico para análise neste relatório de recomendação. Considerando as 11 contribuições de experiência ou opinião, todas (100%) concordaram com a recomendação preliminar da Conitec. O Nordeste surge como a região de onde partiu o maior número de contribuições (36%), e 70% dos participantes declararam ser do sexo feminino. A faixa etária com maior participação social foi aquela que compreende pessoas entre 40 e 59 anos de idade. Nenhuma contribuição versou comentário sobre experiência com o teste LF-LAM, tampouco acerca de efeitos positivos e negativos relacionados ao seu uso no diagnóstico. Além disso, não foram adicionadas, nas contribuições da CP, referências que alterassem a análise de evidências apresentadas no relatório de recomendação preliminar. Nenhum comentário adicional ao tema foi feito pelos membros do plenário ou pelos técnicos presentes. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do teste de fluxo lateral para detecção de lipoarabinomanano em urina (LF-LAM) para rastreamento e diagnóstico de tuberculose ativa em pessoas suspeitas vivendo com HIV/AIDS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 586/2021.

**Upadacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave.**

**Tecnologia:** Upadacitinibe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave.

**Origem da Demanda:** Incorporação.



**Demandante:** ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Plenário da Conitec, em sua 91ª Reunião Ordinária, no dia 07 de outubro de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do upadacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave com resposta inadequada ou intolerância a um ou mais tratamentos prévios com medicamentos modificadores do curso da doença. Os membros do plenário consideraram a superioridade ou igualdade de eficácia do upadacitinibe e o risco semelhante de eventos adversos em relação aos comparadores. Na análise econômica, o upadacitinibe também apresentou menor custo em relação ao seu comparador, assim como apresentou menor custo de tratamento no impacto orçamentário quando comparado às tecnologias disponíveis no PCDT para artrite reumatoide.

**Consulta Pública (CP) nº 60/2020:** Disponibilizada no período de 09/11/2020 a 07/12/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 60/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** Foram recebidas 249 contribuições, sendo 122 técnico-científicas e 127 contribuições de experiência ou opinião. Das contribuições recebidas de experiência ou opinião sobre a recomendação preliminar da Conitec, 94% concordaram, 4% não concordaram nem discordaram e 2% não concordaram. Todos os comentários de pessoas que não concordaram com a recomendação o fizeram a favor da tecnologia avaliada. Os principais temas presentes nas contribuições foram referentes ao medicamento ser mais uma opção terapêutica disponível, sendo este eficaz e de uso oral. Das contribuições técnico-científicas recebidas, 98% concordaram com a recomendação preliminar da Conitec, 1% não concordou nem discordou e 1% não concordou. Das contribuições científicas anexadas na Consulta Pública duas novas referências foram consideradas: um estudo *head-to-head* de fase 3 duplo-cego, randomizado e controlado de 24 semanas comparando o upadacitinibe ao abatacepte, com resultados a favor do medicamento avaliado e um estudo de comparação indireta ajustada comparando o tofacitinibe com o upadacitinibe, cujos resultados também foram favoráveis ao upadacitinibe. Como o medicamento apresentou resultados de eficácia semelhantes aos inibidores da JAK, superior aos medicamentos já disponíveis, e a análise de custo-minimização mostrou que o upadacitinibe representa um custo terapêutico inferior a outros tratamentos, os membros do Plenário mantiveram a recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.



**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar o upadacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 587/2021.

**Secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da psoríase em pacientes adultos.**

**Tecnologia:** secuquinumabe.

**Indicação:** Pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave, como primeira etapa de terapia biológica, após falha da terapia padrão.

**Origem da Demanda:** Ampliação de uso.

**Demandante:** Novartis Biociências S.A.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A Comissão, em sua 92ª Reunião Ordinária, no dia 04 de novembro de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da psoríase em pacientes adultos no SUS. Os membros da Conitec consideraram que apesar das novas evidências sobre secuquinumabe indicarem maior eficácia frente ao adalimumabe, o risanquizumabe já foi incorporado recentemente para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave. Dessa forma, o entendimento tido pela Conitec em sua última apreciação do tema não foi alterado.

**Consulta Pública (CP) nº 62/2020:** Disponibilizada no período de 25/11 a 14/12/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 62/2020:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), do Ministério da Saúde, e representantes da empresa Novartis Biociências S.A.

**ATA:** Foram recebidas 843 contribuições, sendo 712 pelo formulário de experiência ou opinião e 131 pelo formulário técnico-científico. Destas 131, 72 não foram avaliadas por não terem apresentado informação alguma (em branco) ou argumentação técnica sobre as evidências. Majoritariamente, as contribuições se posicionaram contra a recomendação preliminar da Conitec. A Novartis contribuiu pelo formulário técnico-científico respondendo aos questionamentos feitos pela Secretaria-Executiva no relatório e enviou uma nova proposta de preço para secuquinumabe, de R\$ 565,62 por caneta preenchida de 150 mg (incluindo impostos). Também foram enviadas a avaliação econômica e a análise de impacto orçamentário recalculadas com o novo preço, fazendo com que a Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) do secuquinumabe se tornasse inferior à RCEI verificada com risanquizumabe para psoríase. Entretanto, essa comparação foi exploratória, já que não foi



objeto de avaliação do relatório. Em sua apresentação, na ocasião, a representante da Novartis reforçou as evidências clínicas do secuquinumabe e também explanou sobre os resultados com o novo preço proposto para o medicamento. A Sociedade Brasileira de Dermatologia, regional do Rio de Janeiro, se manifestou defendendo que sejam disponibilizadas no SUS todas as drogas aprovadas no Brasil para o tratamento da psoríase. Os principais assuntos abordados por meio do formulário de experiência ou opinião foram maior eficácia, segurança e qualidade de vida com secuquinumabe quando comparado aos demais medicamentos disponíveis no SUS; a ineficácia de outros fármacos utilizados para psoríase; a importância da disponibilização de todas as opções terapêuticas para tratamento da psoríase, sem que necessariamente haja a divisão em linhas e etapas terapêuticas; dificuldade financeira dos pacientes na aquisição do medicamento por conta própria; e direito à saúde. Após a apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, o Plenário da Conitec entendeu que não foram apresentadas novas evidências que mudassem o entendimento sobre o tema, fazendo com que a recomendação preliminar fosse mantida. Além disso, os membros da Conitec consideraram que apesar do demandante ter apresentado uma redução no preço do secuquinumabe, o seu custo de tratamento continuou significativamente superior ao custo de tratamento com adalimumabe na psoríase. Por isso, a Comissão entendeu que não se justificaria que secuquinumabe estivesse na mesma etapa de biológicos que adalimumabe. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da psoríase em pacientes adultos. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 588/2021.

**Secuquinumabe para tratamento da artrite psoríaca ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica.**

**Tecnologia:** secuquinumabe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca, em primeira linha de tratamento.

**Demandante:** Novartis Biociências S.A.

**Origem da demanda:** Ampliação de uso.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por representante técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.



**ATA:** Iniciou-se a apresentação relatando os tratamentos medicamentosos disponíveis no SUS para artrite psoriaca e relembrando os últimos relatórios de recomendação da Conitec sobre essa condição clínica. Depois, foi feita uma breve explanação sobre a tecnologia, o preço proposto para ampliação de uso e resultados das buscas por evidências realizadas pelo demandante e pela Secretaria-Executiva da Conitec. As evidências recuperadas sugeriram, de maneira geral, que a eficácia e a segurança entre secuquinumabe e biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento da artrite psoriaca são semelhantes. Posteriormente foram apresentados os dados da avaliação econômica realizada pelo demandante, no qual o secuquinumabe de 150 mg se mostrou a alternativa menos onerosa que às alternativas de biológicos já incorporados no SUS para o tratamento da artrite psoriaca. Contudo, no custo de tratamento da dose ponderada de 150mg/300mg, o secuquinumabe se mostrou uma alternativa menos onerosa apenas contra o infliximabe no primeiro ano e que o etanercepte, golimumabe e infliximabe do segundo ano em diante. E para o custo de tratamento do secuquinumabe 300 mg, o mesmo só se mostrou menos oneroso que o infliximabe, tanto no primeiro ano como na fase de manutenção. Em seguida foi apresentado os resultados da estimativa de impacto orçamentário conduzida pelo demandante, revelando um potencial de gerar uma economia para o SUS de aproximadamente de R\$ 2 milhões no primeiro ano e de R\$ 21 milhões ao longo de cinco anos. Foram apresentados ainda a avaliação da implementação e viabilidade, as recomendações de outras agências internacionais e o monitoramento do horizonte tecnológico, sendo que nessa última foi identificada a existência de oito tecnologias potenciais para o tratamento da artrite psoriaca, com duas já possuindo registro na ANVISA para essa indicação. Por fim, um representante dos pacientes com artrite psoriaca apresentou o seu relato de uso com o medicamento. Dessa forma, os membros do Plenário ressaltaram que em relação ao que já havia sido avaliado anteriormente no Relatório de Recomendação nº 477/2020, trouxe de inédito a estimativa de pacientes que utilizarão a dose de 300mg de secuquinumabe por apresentarem psoríase concomitantemente em placa moderada a grave ou por falha terapêutica a dose de 150 mg. Foi ressaltado que o preço de tratamento do secuquinumabe ainda se encontra maior que o do adalimumabe, mais frequentemente utilizado na primeira linha de tratamento biológico da artrite psoriaca. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à ampliação de uso do secuquinumabe como primeira linha de tratamento biológico para pacientes com



artrite psoríaca. Considerou-se, entre outros fatores, que o secuquinumabe continua com preço de tratamento superior ao do adalimumabe, no cenário esperado, no qual 60% dos pacientes utilizarão o secuquinumabe de 300 mg e 40% dos pacientes estarão em uso da dose de 150 mg.

## **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoríaca**

**Tema:** PCDT Artrite Psoríaca

**Solicitação:** Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

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

**Origem da demanda:** Incorporação do medicamento citrato de tofacitinibe

**Apreciação inicial do PCDT:** apresentado por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Psoríaca (AP), doença sistêmica inflamatória associada à psoríase que pode causar danos e incapacidade articular permanente. A artrite psoríaca é uma doença heterogênea sendo possível o envolvimento de pelo menos cinco domínios, que incluem psoríase (acometimento cutâneo), doença articular periférica, doença axial (coluna vertebral e sacroilíaca), entesite e dactilite. Foi apresentada uma breve contextualização acerca do histórico de atualizações do PCDT de AP; informou-se que a última atualização do documento foi publicada em novembro/2020, e que, portanto, essa atualização focou na abordagem terapêutica para inclusão do tofacitinibe. Foi apresentado que embora o tofacitinibe tenha sido incorporado para os pacientes com AP (de forma geral), ainda há poucas evidências de benefício para os pacientes com manifestação axial. Diante disso, foi acrescentado no texto e no fluxograma do PCDT essa informação, acerca da indicação para pacientes com manifestação axial. O membro da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) se manifestou, reforçando o fato dessa atualização ter foco específico na inclusão do medicamento, visto que a última atualização foi publicada há 3 meses, e concordando com a abordagem do PCDT com relação ao tofacitinibe para pacientes com manifestação axial. Após considerações, o PCDT foi aprovado para ser encaminhado para consulta pública.

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

## Membros do Plenário – 4 de fevereiro de 2021

Presentes: Anvisa, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, SAES, SCTIE, SESAI e SVS.

Ausentes: ANS, SAPS, SE e SGTES.

### **Exclusão do salmeterol aerossol bucal para o tratamento da asma.**

**Tecnologia:** Xinafoato de salmeterol 50 mcg aerossol bucal (Serevent® Spray).

**Indicação:** Tratamento da Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Exclusão.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por pesquisador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

**ATA:** O representante do HAOC iniciou sua apresentação informando que se tratava da apreciação inicial da exclusão do medicamento xinafoato de salmeterol 50 mcg na apresentação aerossol bucal para pacientes com asma. A demanda resultou da reunião de escopo, realizada em 20 de março de 2019, para a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da asma. Esta reunião contou com a participação de especialistas, representantes do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde e metodologistas do HAOC. Posteriormente, foram apresentados os dados acerca da definição da doença, sinais e sintomas, e seus respectivos dados epidemiológicos. Adicionalmente, o metodologista mostrou as diferenças e semelhanças entre a asma e a DPOC, bem como seus respectivos tratamentos farmacológicos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) e a ficha técnica do xinafoato de salmeterol 50 mcg. O pedido de exclusão do medicamento foi devido à falta de registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Paralelamente, o Departamento de Informática do SUS, a Anvisa e o fabricante, foram consultados a fim de embasar o pedido de exclusão do medicamento. Cumpre ressaltar que o pedido de exclusão da apresentação se estende ao PCDT de DPOC. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão do medicamento do xinafoato de salmeterol aerossol 50 mcg aerossol bucal para o tratamento da asma e da DPOC.





### **Apresentação do spray de formoterol + budesonida para o tratamento da asma.**

**Tecnologia:** Fumarato de formoterol di-hidratado associado à budesonida spray (Vannair®, referência e Symbicort®, similar).

**Indicação:** Tratamento da Asma.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Ampliação de uso.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por pesquisador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

**ATA:** O representante do HAOC iniciou sua apresentação informando que se tratava da apreciação inicial da ampliação de uso do formoterol di-hidratado associado à budesonida spray. A demanda resultou da reunião de escopo, realizada em 20 de março de 2019, para a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da asma. A reunião de escopo contou com a participação de especialistas, representantes do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde e metodologistas do HAOC. Posteriormente, foram apresentados os dados acerca da definição da doença, sinais e sintomas, dados epidemiológicos e os tratamentos farmacológicos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), bem como a ficha técnica do formoterol di-hidratado associado à budesonida spray. Foram apresentados os resultados da revisão da literatura e a análise de impacto orçamentário (AIO). A busca recuperou 3 (três) ensaios clínicos randomizados (ECR) que comparavam formoterol di-hidratado associado à budesonida spray *versus* formoterol di-hidratado associado à budesonida pó inalante. Os ECR avaliaram os seguintes desfechos: mudança no pico do fluxo expiratório e no volume expiratório forçado no primeiro minuto; exacerbação aguda grave; uso de medicamentos de alívio; despertares noturnos em decorrência da asma; escore de sintomas da asma; dias livres de sintomas; dias de controle da asma; mudança no escore de qualidade de vida; e segurança. Os ECR incluídos foram avaliados pela ferramenta de risco de viés da *Cochrane* (RoB 2.0) e apresentaram baixo risco de viés. A qualidade da evidência foi avaliada pelo sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, sendo julgada como de moderada a alta. No geral, os resultados dos desfechos analisados demonstraram semelhança em termos de eficácia e segurança entre as apresentações do formoterol di-hidratado associado à budesonida spray e pó no tratamento da asma. A AIO no cenário proposto, que considerou a incorporação do formoterol di-hidratado associado à budesonida spray *versus* as apresentações pó



inalante e cápsula disponíveis no SUS, evidenciou que o impacto orçamentário seria de R\$ 154.491.974,69 em cinco anos. Nenhuma das agências de avaliação de tecnologia em saúde recomenda especificamente um dispositivo inalatório. O resultado do monitoramento do horizonte tecnológico apontou para dois medicamentos (formoterol + mometasona e indacaterol + mometasona). Por fim, os membros da comissão ouviram a perspectiva do paciente e discutiram amplamente todos os pontos apresentados acerca da ampliação de uso do formoterol di-hidratado associado à budesonida spray. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do fumarato de formoterol di-hidratado associado à budesonida spray para o tratamento da asma.

#### **Tafenoquina para o tratamento de pacientes com malária por Plasmodium vivax.**

**Tecnologia:** Tafenoquina (Kozenis®).

**Indicação:** Cura radical de malária por Plasmodium vivax em pacientes com 16 anos ou mais e atividade enzimática de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD).

**Demandante:** Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde (DIDT/SVS) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** A técnica da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Camila Damasceno, fez contextualização da solicitação de incorporação da tafenoquina. Uma série história dos casos notificados de malária de 2003 a 2020, na região Amazônica, foram apresentados, indicando que o número de casos autóctones, e por estado da região, têm aumentado. Manaus e Porto Velho foram apontadas como as capitais que correspondem a 12% do total de novos casos notificados em 2020. A estratégia adotada pelo PNCM, que incluem diagnóstico, controle de vetores, prevenção e resposta a surtos também foi detalhada. O tratamento recomendado e utilizado na prática clínica incluem a prescrição da cloroquina por 3 dias e primaquina por 7 dias. Já a tafenoquina, um análogo sintético da primaquina, é vista como alternativa promissora ao uso do tratamento recomendado com vistas a diminuir o tempo de cuidado, aumentar a adesão ao tratamento e aumentar o número de casos de cura. Uma preocupação ao uso da tafenoquina é que, em caso de deficiência da enzima glicose-6-



fosfato (G6PD), o paciente pode sofrer hemólise, que por sua vez, pode progredir para hemólise aguda grave e óbito. Diante disso, o teste para diagnóstico da deficiência de G6PD tem como objetivo quantificar a atividade enzimática de G6PD e auxiliar na exclusão daqueles pacientes deficientes de G6PD da prescrição da tafenoquina, impedindo complicações como a hemólise. A solicitação de incorporação condicionada da tecnologia envolve o desenvolvimento de um estudo de viabilidade que será implementado nas cidades de Manaus e Porto Velho, sendo os testes de G6PD e a tafenoquina doados às unidades pelos patrocinadores do estudo. O detalhamento acerca dos aspectos éticos e técnicos do estudo também foi feito pela representante da SVS. Em seguida, a técnica do DGITIS apresentou o parecer técnico-científico com as evidências de eficácia e segurança da tafenoquina junto às evidências de sensibilidade e especificidade do teste G6PD. Foram incluídos dois estudos no corpo da evidência, duas revisões sistemáticas com meta-análise, de qualidade da evidência moderada a grave. No que tange às evidências referentes à tafenoquina foi apresentado que: para os desfechos avaliados nos grupos tafenoquina *versus* nenhum tratamento anti-hipnozoíto, a tafenoquina reduziu a recidiva em comparação com o não tratamento (RR 0,32, IC 95% 0,12 a 0,88); não foram encontradas diferenças significativas entre tafenoquina e nenhum tratamento anti-hipnozoíto (RR 1,34, IC 95% 0,63 a 2,84). O grupo tratado com tafenoquina mais cloroquina demonstrou pouca ou nenhuma diferença na ocorrência geral de eventos adversos em comparação com cloroquina isolada (RR 0,96, IC 95% 0,81 a 1,13). Para o desfechos avaliados que compararam tafenoquina *versus* primaquina não foi identificada diferença estatisticamente significativa na prevenção de recaídas entre os pacientes dos tratamentos (RR 1,04, IC 95% 0,8 a 1,34), assim, tafenoquina é possivelmente tão eficaz quanto primaquina; também não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em pacientes sem deficiência de G6PD; entre os eventos adversos (EA) mais comuns estão a queda no nível de hemoglobina e prolongamento QT assintomático (RR 1,41, IC 95% 0,70 a 2,83); para a avaliação de qualquer evento adverso, a tafenoquina não apresentou diferença em todos os tipos de EA em comparação com a primaquina, incluindo anemia e queda do nível de hemoglobina (RR 1,01, IC 95% 0,89 a 1,14). Para a avaliação da acurácia do teste quantitativo de G6PD, a sensibilidade combinada do teste foi de 0,96 (IC 95% 0,90 a 0,99) e a especificidade combinada foi de 0,95 (IC 95% 0,92 a 0,96), sendo que o desempenho combinado não variou significativamente, independentemente do tipo de amostra sanguínea. Os membros do plenário concordaram que embora a evidência de eficácia disponível em literatura tenha sido avaliada de boa qualidade a tafenoquina apresenta



resultados modestos para os desfechos de eficácia e, principalmente, se considerado o principal primário que avalia o desempenho da tafenoquina *versus* a primaquina. Para tanto, faz-se necessária a obtenção de dados de efetividade que serão coletados após condução do estudo observacional TRuST, focalizado nas cidades de Manaus e Porto Velho, o que resultaria em incorporação condicionada da tafenoquina. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes no plenário deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, no SUS, condicionada a apresentação de dados de vida real da tafenoquina para o tratamento, ou cura radical, de malária causada pelo *Plasmodium vivax* em pacientes com 16 anos de idade ou mais e atividade enzimática maior que 70% de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), confirmada por meio de teste rápido validado.

#### **Tenofovir alafenamida (TAF) para tratamento da hepatite B.**

**Tecnologia:** Tenofovir Alafenamida (Vemlidy®).

**Indicação:** Tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B (HBV), sem cirrose ou com cirrose compensada.

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

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e representantes da Secretária de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

**ATA:** Foram apresentados os preços sugeridos, análises das evidências, análise econômica, análise de impacto orçamentário, parecer de agências internacionais e Monitoramento do horizonte tecnológico. O fabricante enviou a proposta de preços, que oscilavam de US\$ 2,13 (R\$ 11,08) para aquisição acima de 7.400.00 unidades, US\$ 2,73 (R\$ 14,20) para aquisições acima de 3.700.000 unidades e US\$ 3,00 (R\$ 15,6) para aquisições acima de 1.480.000 unidades; em comparação, o PMVG para uma caixa com 30 comprimidos é de R\$ 1.448,79, ou seja, R\$ 48,29 por comprimido. Posteriormente foi apresentado o resultado referente à revisão sistemática e aos artigos encontrados. Todos os estudos eram de não inferioridade, sendo que a variável que se mostrou mais responsiva foi a de segurança, especificamente sobre a perda da densidade óssea, enquanto nas demais comparações não houve diferenças estatisticamente significantes. Os trabalhos foram financiados pela empresa fabricante do medicamento, todos os estudos foram realizados na América do Norte, Europa e Ásia, sendo



que nenhum avaliou o tratamento na população da América Latina. Considerando que não havia dados de efetividade disponíveis e eram poucos os resultados, optou-se por realizar a avaliação de custo-minimização, assim o resultado ao comparar o TAF com entecavir, TDF e lamivudina variou de R\$ 162.302,70 até R\$ 96.266.311,80 adicionais. Já a análise de impacto orçamentário usou como cenário base o modelo sugerido pela SVS, em que, de acordo com os usuários demandantes para cada tecnologia, haveria migração em parte para o TAF. O cenário proposto se dava da seguinte maneira: 1) 50% dos pacientes acima de 60 anos em uso de TDF migrará para TAF e 50% permanecerá em uso do medicamento atual; 2) 20% dos pacientes acima de 60 anos em uso de ETV migrará para TAF e 80% permanecerá em uso do medicamento atual; 3) 80% dos pacientes em uso de lamivudina passará a fazer uso de TAF e 20% de TDF; 4) 20% dos pacientes com idade inferior a 60 anos em uso de entecavir passará a fazer uso de TAF e 80% permanecerá em uso de ETV; 5) 20% dos pacientes com idade inferior a 60 anos em uso de tenofovir passará a fazer uso de TAF e 80% permanecerá em uso de TDF. Com base nesse cenário, o resultado da AIO foi de R\$ 30.320.325,50. Mantido o *market share*, o valor acumulado em 5 anos seria de R\$ 151.601.627,50. O monitoramento do horizonte tecnológico detectou três tecnologias para compor o esquema terapêutico dos adultos com hepatite B crônica, besifovir, pradefovir, HS-10234; essas pertencem à classe dos análogos de nucleotídeos e ainda não possuem registro para qualquer indicação nas agências regulatórias Anvisa, EMA e FDA. Posteriormente, foi questionado o real foco de incorporação do TAF, e se este viria a ser um substituto de 1ª linha ou apenas um substituto adjuvante ao TDF e Entecavir. A representante da SVS, argumentou que o TAF não será o substituto de 1ª linha, mas utilizado em casos de uso prévio de lamivudina, bem como naqueles casos em que os pacientes apresentaram algum tipo de reação ou evento adverso no uso de TDF e entecavir. Considerando os fatos, sugeriu-se que a AIO fosse refeita, uma vez que tanto a população de uso, como o cenário proposto seriam diferentes daqueles apresentados no Relatório de Recomendação. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros da Conitec, em sua 94ª reunião ordinária, realizada no dia 04 de fevereiro de 2021, deliberaram, por unanimidade, solicitar informações adicionais acerca do impacto orçamentário e postergar a deliberação sobre a recomendação preliminar do tenofovir alafenamida para o tratamento da hepatite B, no Sistema Único de Saúde, com previsão de pauta para a reunião ordinária da Conitec em março de 2021.



**Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças.**

**Tecnologia:** Burosumabe.

**Indicação:** Pacientes pediátricos a partir de um ano de idade e adultos com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX), que receberam ou não tratamento convencional prévio com fosfato e vitamina D.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do plenário consideraram que não há evidências robustas de eficácia e segurança do burosumabe na população apresentada. Os desfechos dos estudos foram divergentes impossibilitando um compilado que fornecesse resultados suficientemente claros para a recomendação, além de serem desfechos indiretos. O valor de custo-efetividade incremental, assim como o impacto orçamentário também foram elevados. Sendo assim, no dia 7 de outubro de 2020, em sua 91ª reunião de plenário, os membros da Conitec foram desfavoráveis à recomendação de incorporação no SUS do burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças.

**Consulta Pública (CP) nº 56/2020:** Disponibilizada no período de 04/11/2020 a 30/11/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 56/2020:** Feita por representante técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

**ATA:** Inicialmente, representantes da empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., apresentaram suas contribuições acerca do tema. Primeiramente uma médica nefrologista convidada apresentou as características da HLX e casos de pacientes acompanhados por ela. Também foi apresentado as alterações odontológicas, acidose metabólica, pressão alta e alterações cranianas que podem ocorrer na patologia. As consequências do tratamento convencional como a nefrocalcinose foram explanadas. Posteriormente, o representante da empresa apresentou o corpo de evidência disponível para a tecnologia avaliada e a importância e explicação dos defechos avaliados nos estudos. Foi pontuado que as ferramentas utilizadas para avaliar o medicamento usaram imagens radiográficas. Outra pontuação feita foi que a prevalência da doença utilizada para os cálculos de impacto orçamentário está de acordo com a publicação de um estudo realizado no Paraná. Foi questionado aos representantes da empresa a respeito da lacuna existente de evidências de pacientes entre 13 e 17 anos. A médica convidada explicou que trata pacientes



adolescentes com bons resultados, que o NICE também recomendou para esta faixa etária e que há estudos em andamento nesta população. Foi relatado que 46 pacientes estão fazendo uso desta medicação no Brasil e os benefícios do medicamento. O técnico do DGITS iniciou sua apresentação com os dados da consulta pública. Foram recebidas 619 contribuições, sendo 103 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 516 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Das contribuições recebidas técnico-científicas sobre a recomendação preliminar da Conitec, 97% discordaram. Foram inseridas diversas publicações junto às contribuições, mas nenhuma atendeu aos critérios de elegibilidade do relatório. Os principais temas presentes nas contribuições foram referentes à eficácia do tratamento. Foi apresentado que o tratamento padrão possui muitos eventos adversos com várias tomadas diárias que dificultam a adesão dos pacientes. Das contribuições de experiência e opinião 99,7% não concordaram com a recomendação preliminar da Conitec. Os principais temas presentes nas contribuições foram referentes à eficácia do tratamento, à melhora dos sintomas, exames e da qualidade de vida. Foi apresentado o desconto de 5% oferecido pela empresa em relação ao valor inicial. Dados de estudos publicados em anais de congressos também foram apresentados. Discutiu-se que os benefícios do tratamento foram mais acentuados na população pediátrica e que pontos discutidos na reunião inicial foram esclarecidos. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, a recomendação do burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças conforme protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e recomendar a não incorporação do burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 589/2021.

#### **Nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipos II e III (início tardio).**

**Tecnologia:** Nusinersena.

**Indicação:** Atrofia Muscular Espinhal 5q (AME) tipos 2 e 3 (início tardio).

**Origem da Demanda:** Incorporação.

**Demandante:** Biogen.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Em sua 92ª Reunião Ordinária, no dia 05 de novembro de 2020, após discussão, os membros do Plenário deliberaram, por maioria simples entre os presentes, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS do medicamento nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos 2 e 3.



**Consulta Pública (CP) nº 63/2020:** Disponibilizada no período de 25/11/2020 a 14/12/2020.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 63/2020:** Feita por pesquisador do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES).

**ATA:** A empresa optou por realizar a sua apresentação após a consulta pública, instante no qual ela pontuou acerca da característica progressiva, degenerativa e incapacitante da AME e da diferença entre os tipos da doença (2 e 3), principalmente no que tange à idade do indivíduo no início da AME. Atualmente, o tratamento visa parar a sua progressão, mas há casos em que o paciente demonstra melhora funcional, dependendo do tipo e do tempo de início dos sintomas. Foi destacado que, considerando a história natural da doença, qualquer efeito do tratamento que se observa ganho nas escalas de acompanhamento motor pode ser considerado clinicamente relevante. Finalizando, o demandante apresentou as evidências disponíveis que são favoráveis ao uso do nusinersena no tratamento dos pacientes com AME (tipos 2 e 3); do compartilhamento de risco proposto junto ao Ministério da Saúde (MS) e da disposição com vistas a viabilizar a incorporação do medicamento, principalmente para os 467 (quatrocentos e sessenta e sete) pacientes cadastrados na ouvidoria do MS, e esclareceu quaisquer questionamentos relacionados com as contribuições que realizou na CP. Dando sequência, o representante do CCATES contextualizou o tema e apresentou as características das contribuições recebidas na CP. Das 271 contribuições técnico-científico, 06 concordaram com a recomendação preliminar, 12 não concordaram e nem discordaram e 253 discordaram. Do total, 60 foram excluídas por não conterem descrição da contribuição. Dentre as contribuições com argumentação técnica, foram identificadas 28 alusivas às evidências clínicas, sendo 26 contrárias à recomendação inicial e 02 que não concordaram e nem discordaram. As ideias centrais destas contribuições foram: benefício do nusinersena quanto a ganhos motores, qualidade de vida e não progressão da condição; potencial do medicamento em propiciar uma vida normal aos pacientes e única tecnologia disponível, atualmente, para o tratamento de pacientes com AME (tipos 2 e 3). Das 25 contribuições sobre a análise da avaliação econômica, 23 foram contrárias à recomendação inicial e 02 não concordaram e nem discordaram. As contribuições mencionaram o alto custo da tecnologia, a necessidade da disponibilização e os custos indiretos, mas sem muitas argumentações técnico-científicas. Das 22 contribuições a respeito da análise de impacto orçamentário, 21 foram contrárias à recomendação inicial e 01 não concordou e nem discordou. Nestas, as contribuições tratavam dos custos diretos e indiretos, do alto custo da tecnologia e da possibilidade de controlar os gastos com o medicamento. Por fim, foi informado que houve 03 participações de pessoa jurídica, todas discordantes da





recomendação preliminar. Sumarizando, estas participações versaram sobre os benefícios do medicamento, a gravidade da doença, a incorporação com reavaliação da tecnologia, o compartilhamento de risco, o fato de que nenhuma agência de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) no mundo teria concluído pela não incorporação da nusinersena e que os pacientes cadastrados na ouvidoria do MS seria um cenário mais realista para o impacto orçamentário (IO) e deveriam ser considerados. Já o demandante reforçou que não se espera ganhos ou estabilização da função motora dos pacientes na história natural da doença; que as evidências de eficácia e efetividade de nusinersena englobam pacientes com perfil diversificado, incluindo pacientes com todas as idades e tipos de AME, e mostram não apenas estabilização, mas também ganhos em escalas motoras; que o MS deve ter compromisso com os pacientes cadastrados na ouvidoria e que realmente as evidências sugerem que a população mais jovem, com menos tempo de doença e menor comprometimento da função motora, é a que apresenta maior resposta ao tratamento; dentre outras considerações já mencionadas. Das 5.679 contribuições de experiência ou opinião, 5.357 discordaram, 177 não concordaram e nem discordaram e 145 concordaram com a recomendação preliminar. Do total, 2.048 discordantes e 03 concordantes não foram consideradas por não conterem comentários. Dentre as contribuições restantes, as ideias principais foram: a melhora na função motora e respiratória e estabilização da doença com nusinersena; a experiência e os benefícios com outras tecnologias, seja medicamentosa ou não; a gravidade da condição; a necessidade de se incorporar o nusinersena para todos os tipos de AME; a inviabilidade do acesso ao nusinersena pela família devido ao seu custo; os eventos adversos são decorrentes da forma de administração do medicamento e a relação de custo-efetividade da tecnologia é insustentável sob a perspectiva do SUS. Na sequência, o Plenário discutiu algumas questões como: (i) a gravidade e a progressão da AME, principalmente a do tipo 2; (ii) a ausência de medicamento para o tratamento dos pacientes em questão; (iii) o compartilhamento de risco apresentado pela empresa só poderia ser considerado se a nusinersena fosse incorporada; (iv) a relação entre a magnitude do efeito e os custos da tecnologia; (v) a sustentabilidade do benefício do medicamento ao longo do tempo, seja pela não progressão ou até mesmo a melhora funcional, devido ao tempo de acompanhamento dos estudos; (vi) os pacientes com início de sintomas mais cedo e que iniciam o tratamento mais rapidamente se beneficiam mais do medicamento, justificando a possibilidade de se indicar o uso da tecnologia de acordo com a idade do paciente e não pelo tipo da AME e (vii) o monitoramento do horizonte tecnológico aponta para outras tecnologias, que podem apresentar uma relação

de custo-efetividade mais favorável. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por maioria simples entre os presentes, por recomendar a não incorporação no SUS do medicamento nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos 2 e 3 (início tardio). Considerou-se a incerteza quanto a magnitude do benefício do nusinersena; a relação desfavorável entre a efetividade e o custo da tecnologia e a existência de outras alternativas terapêuticas detectadas no monitoramento do horizonte tecnológico. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 590/2021.

**Alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT.**

**Tecnologia:** Alentuzumabe (Lemtrada®).

**Indicação:** Indivíduos com esclerose múltipla remitente recorrente.

**Demandante:** Sanofi Medley.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** O técnico do DGITIS iniciou sua apresentação com as informações da ficha técnica do fármaco, histórico da demanda e do método utilizado para realizar a revisão sistematizada. Na ocasião, os membros da comissão foram informados que a pergunta de pesquisa do demandante foi muito específica. Assim, com intuito de não gerar uma revisão vazia, a Secretaria-Executiva da Conitec elaborou uma pergunta de pesquisa mais abrangente. Ao final, um estudo de revisão sistemática (RS) de ensaios clínicos randomizado (ECR) com meta-análise em rede foi incluído. A RS comparou 15 tratamentos para EMRR (betainterferona 1a, betainterferona 1b, acetato de glatirâmer, natalizumabe, mitoxantrona, fingolimode, teriflunomida, fumarato de dimetila, alentuzumabe, betainterferona 1ª peguilada, daclizumabe, laquinimode, azatioprina e imunoglobulinas). Apenas o desfecho da recaída em 24 meses foi avaliado, pois era o único resultado com meta-análise em rede para o subgrupo de pacientes com uma falha terapêutica. A RS foi considerada como de alta qualidade pela ferramenta AMSTAR 2. O desfecho recaída em 24 meses foi julgado como de alto risco de viés pelo *Risk of Bias* 2.0 no ECR do alentuzumabe (CARE-MS II). Já para o ECR do natalizumabe (AFFIRM), o desfecho foi considerado como de baixo risco de viés. Na



comparação do alentuzumabe *versus* placebo foi verificada uma redução do risco relativo de 53% (RR = 0,47; IC95% 0,27 a 0,79) e para a comparação do natalizumabe *versus* placebo uma redução do risco relativo de 30% (RR= 0,70; IC95% 0,56 a 0,88). Entretanto, a qualidade geral da evidência foi julgada como muito baixa para o desfecho da recaída em 24 meses pelo sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*. Foi realizada uma avaliação econômica do tipo análise de custo-minimização (ACM) comparando as tecnologias alentuzumabe *versus* natalizumabe. Segundo os dados apresentados, o alentuzumabe geraria uma economia de R\$ 80.166,79 por paciente ao final do nono ano na ACM. Na análise de sensibilidade, utilizando taxa de retratamento equivalente a 24% no terceiro ano, a economia gerada seria de R\$ 82.564,39 e de R\$ 77.768,46 para uma probabilidade de 36% de retratamento no terceiro ano. A análise de impacto orçamentário demonstrou, que a incorporação do alentuzumabe na 4ª linha de tratamento para pacientes com EMRR, causaria uma economia de recursos de aproximadamente 1,8 milhões de reais no total acumulado em 5 anos. As análises de sensibilidades, considerando dois cenários alternativos, variaram entre uma economia de 442 mil reais a 2,8 milhões de reais. As agências *National Institute for Clinical Excellence and Health*, *Scottish Medicines Consortium*, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P e *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* recomendaram a incorporação do alentuzumabe para seus respectivos sistemas de saúde. O resultado do monitoramento do horizonte tecnológico apontou para oito medicamentos (evobrutinibe, fenebrutinibe, tolebrutinibe ublituximabe, ofatumumabe, ozanimode, siponimo de e o fumarato de diroximel). Por fim, os membros da comissão ouviram a perspectiva do paciente e discutiram amplamente todos os pontos apresentados acerca do pedido de incorporação do alentuzumabe para pacientes com EMRR. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema. Foi pontuado após a apreciação do depoimento do paciente que existe a necessidade de dados sobre o retratamento após as duas aplicações do medicamento, pois estes impactariam diretamente no impacto orçamentário da incorporação da tecnologia. Caso poucos casos necessitem de retratamento o medicamento seria econômico, e caso seja um número considerável de casos este não apresentaria benefício econômico. Por este motivo, os membros presentes deliberaram recomendação inicial desfavorável à incorporação.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente

recorrente com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT.

## **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose tipo VII – Encaminhamento para Consulta Pública**

**Título do tema:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose tipo VII.

**Solicitação:** Elaboração.

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

**Origem da demanda:** Incorporação da alfavestronidase para o tratamento de Mucopolissacaridose tipo VII.

Apreciação inicial do PCDT/DDT: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) realizou uma breve contextualização da demanda, e especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) realizou a apresentação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose tipo VII (PCDT). A Mucopolissacaridose tipo VII (MPS VII) é uma doença lisossômica, ultra-rara, e o PCDT visa estabelecer os critérios de diagnóstico, acompanhamento e tratamento, incluindo terapia de reposição enzimática (TRE) intravenosa com alfavestronidase, com vistas a orientar os profissionais de saúde (equipe multidisciplinar) envolvidos no tratamento dos pacientes com MPS VII. O diagnóstico de MPS VII envolve exames bioquímicos e, caso necessário, testes genéticos, que deverão ser realizados sempre que houver suspeita clínica dessa doença. Serão incluídos neste PCDT todos os pacientes que tiverem o diagnóstico de MPS VII confirmado. Os pacientes que já estiverem em uso de alfavestronidase quando da publicação deste PCDT deverão ser reavaliados para verificação dos critérios de inclusão. O tratamento de suporte e de sintomas é realizado de acordo com as manifestações clínicas da MPS VII, e o tratamento específico é realizado com a TRE intravenosa com alfavestronidase, não havendo recomendação de transplante de células tronco-hematopoiéticas para estes pacientes. O monitoramento é realizado conforme programa mínimo de avaliações preconizadas para seguimento dos pacientes, que incluem domínios do ÍNDICE MULTIDOMÍNIOS DE RESPONDEDOR CLÍNICO (IMRC) adaptado para os pacientes com MPS VII. Por se tratar de uma doença rara de origem genética, indivíduos com MPS VII são contemplados pela Política Nacional de Atenção às Pessoas com Doenças Raras. Para gestão e controle devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes, a duração e o monitoramento do



tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do medicamento preconizado neste PCDT. Após apresentação, representante da SAES indicou que a redação do documento apresentado pode ser utilizada como um modelo de PCDT, não havendo nenhum ponto de discussão por parte do Plenário da Conitec.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública.

**Aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de pacientes com degeneração macular relacionada à idade (DMRI).**

**Tecnologia:** Aflibercepte (Eylia®) e Ranibizumabe (Lucentis®).

**Indicação:** Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) Neovascular (úmida).

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde e BAYER S.A.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** O técnico do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando os aspectos clínicos e epidemiológicos da DMRI, ressaltando que, com a não renovação da autorização da ANVISA para o uso do antiangiogênico bevacizumabe para tratamento de DMRI úmida o SUS está sem nenhum tratamento medicamentoso disponível. O demandante selecionou em revisão sistemática da literatura, 1 ECR e 10 estudos observacionais. No relatório de avaliação crítica foi adotada uma conduta mais conservadora do ponto de vista metodológico, incluindo apenas o ensaio clínico para avaliação de eficácia e segurança. O estudo incluído (ALTAIR) avaliou o aflibercepte em diferentes regimes. No relatório produzido internamente por demanda da SCTIE foram selecionados 3 Revisões Sistemáticas com meta-análises, sendo uma delas de estudos observacionais. Além desses foi incluído 1 ECR para avaliar a eficácia e segurança do ranibizumabe e aflibercepte para DMRI. Todos estudos avaliados apontam que não houve diferença estatisticamente significativa que demonstrem a superioridade ou inferioridade do aflibercepte e do ranibizumabe. Foi destacado que há diversos regimes de tratamento propostos para ambas tecnologias, mas que a que está sendo utilizada amplamente na prática clínica é o regime tratar e estender (TES), que permite estender intervalos progressivamente de acordo com a resposta do paciente ao tratamento, e o monitoramento é feito com a



mesma frequência das injeções. Foi comentado que as Agências de ATS internacionais aprovaram o uso de ambas tecnologias para o tratamento da DMRI neovascular. As análises de impacto orçamentário apresentadas demonstraram para o cenário de aflibercepte *versus* ranibizumabe que a incorporação de aflibercepte é menos onerosa ao SUS que ranibizumabe, com uma economia de recursos ao incorporar aflibercepte de aproximadamente R\$ 11,8 milhões no primeiro ano, chegando em uma economia acumulada em cinco anos de aproximadamente R\$189,6 milhões, porém esse cenário não considerou o regime tratar e estender para o ranibizumabe. Internamente foram realizadas outras análises utilizando métodos epidemiológicos, com objetivo de esgotar todos os possíveis cenários em caso de incorporação de um ou mais anti-VEGF. Todos os cenários apresentados favoreceram o uso do aflibercepte, principalmente devido a monitorização mensal do ranibizumabe, o que onera o impacto, porém, quando ambos são avaliados com o regime TES os impactos são praticamente os mesmos. O monitoramento do horizonte tecnológico foi apresentado mostrando vários medicamentos anti-VEGFs em desenvolvimento. Houve a apresentação da perspectiva do paciente por representante da Associação Retina Brasil, a qual destacou a importância de se incorporar esses medicamentos para o tratamento da DMRI. Além disso ressaltou a preocupação com o acesso ao tratamento desses pacientes no SUS devido à retirada do registro especial do único tratamento medicamentoso até então incorporado para a condição, o bevacizumabe. Os membros da Conitec relataram a importância de se incorporar alternativas para o tratamento da DMRI para substituir o bevacizumabe. Ficou clara a eficácia e a segurança equivalente das duas tecnologias com proposta de preços semelhantes, que no regime tratar e estender geram valores de impacto orçamentário próximos. O Plenário destacou a importância de tornar o tratamento da DMRI um procedimento com uso de anti-VEGF, ampliando a possibilidade dos Estados na negociação de preços de aquisição dos medicamentos. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** O plenário da Conitec, em sua 94ª Reunião Ordinária, no dia 04 de fevereiro de 2021, deliberou, por unanimidade, recomendar que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, no SUS, dos medicamentos aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de pacientes com degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

**Alfa-glicosidase, terapia de reposição enzimática, para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início tardio (DPIT).**

**Tecnologia:** Alfa- $\alpha$ -glucosidase.

**Indicação:** Doença de Pompe de início tardio.

**Demandante:** SANOFI MEDLEY.

**Origem da demanda:** Ampliação de uso.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

**ATA:** a técnica iniciou a apresentação contextualizando os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença, o Relatório de Recomendação nº 481 de 2019, que também versava sobre o assunto, pontuando que a alfa- $\alpha$ -glucosidase foi incorporada no SUS para a Doença de Pompe (DP) de início precoce (2019), porém, devido ao elevado impacto orçamentário, não foi estendida aos pacientes com DP de início tardio. Quanto à análise crítica, o demandante incluiu 25 publicações, a partir de 32 referências. A busca adicional por evidências considerou duas revisões sistemáticas, um ensaio clínico e um estudo de coorte com grupo comparador (os dois últimos também apresentados na revisão do demandante), as quais foram apresentadas detalhadamente no Plenário. A literatura sugere que há benefícios acerca do uso da alfa- $\alpha$ -glucosidase para os desfechos de Capacidade Vital Forçada (CVF), no teste de caminhada de seis minutos, no tempo de ventilação e no aumento da sobrevida. As revisões sistemáticas foram consideradas com qualidade metodológica baixa. O estudo de coorte apresentou qualidade moderada pela ferramenta New Castle-Ottawa e ensaio clínico apresentou alto risco de viés. As conclusões apontam que a alfa- $\alpha$ -glucosidase é eficaz e segura no tratamento da DP de início tardio. Foi apresentado ainda que há divergências quanto à recomendação do uso da tecnologia nas agências de ATS consultadas. Quando o uso é recomendado, há critérios específicos relativos à início e manutenção da terapia. Apresentou-se dois modelos na análise de custo-efetividade, a primeira foi replicada a partir do modelo disposto no Relatório nº 481 da Conitec e a partir do novo preço proposto pelo fabricante (R\$ 1.131,60, prevendo isenção tributária) resultou numa RCEI de R\$ 3.890.280 por Ano de Vida Ganho (AVG). A análise de custo-efetividade e custo-utilidade realizadas pelo demandante resultou em uma RCEI de R\$ R\$ 2.669.927 por AVG e R\$ 5.194.899 por Ano de Vida Ajustado por Qualidade (AVAQ), respectivamente. Ressaltou-se que o modelo de Markov elaborado era questionável, pois poderiam não representar efetivamente estados de saúde da doença em análise. A análise de impacto orçamentário considerou dois cenários, o cenário vigente proposto pelo demandante considerava que 100% dos pacientes com DP de início tardio recebiam o medicamento através da via judicial e sem qualquer critério para início e interrupção do tratamento e resultou em um custo de R\$ 533.892.592 em cinco anos. Em



contrapartida, no cenário com ampliação de uso da alfa- $\alpha$ -glucosidase, considerando critérios de elegibilidade e interrupção de tratamento, o custo foi de R\$ 357.698.384 em cinco anos. A análise apresentada pelo demandante sugere uma economia de recursos a partir da ampliação de uso da alfa- $\alpha$ -glucosidase. No entanto, o cenário considerado vigente pelo demandante é questionável e improvável. Os membros do Plenário questionaram se havia nova evidência que pudesse ser considerada. A técnica pontuou que todos os estudos enviados pelo demandante foram colocados no relatório, incluindo os dados meta-analisados por ele. Porém, os detalhamentos dos estudos individuais não foram trazidos no relatório, pois seus resultados traziam achados semelhantes aos considerados nas revisões previamente publicadas. O Plenário questionou acerca dos custos efetivos relacionados à judicialização. A técnica disse que não possuía os dados completos, mas que, inicialmente, os dados de todas as compras públicas de alfa- $\alpha$ -glucosidase eram bem diferentes daqueles considerados na análise de impacto orçamentário e que, provavelmente, este cenário estaria superestimado. Por fim, os membros consideraram que os dados acerca da judicialização precisariam ser levantados adequadamente para que uma decisão fosse tomada. O levantamento a ser realizado deveria ser apresentado na próxima reunião da Conitec. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros da Conitec, em sua 94ª reunião ordinária, realizada no dia 04 de fevereiro de 2021, deliberaram, por unanimidade, solicitar informações adicionais acerca do gasto com aquisições por via judicial do medicamento pautado e postergar a deliberação sobre a recomendação preliminar da alfa- $\alpha$ -glucosidase para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início tardio (DPIT), com previsão de pauta para a reunião ordinária da Conitec em março de 2021.

**Canabidiol 200mg/ml para tratamento de epilepsias refratárias da criança e do adolescente aos tratamentos convencionais.**

**Tecnologia:** Canabidiol 200mg/ml

**Indicação:** Tratamento de epilepsias refratárias da criança e do adolescente aos tratamentos convencionais

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** A apresentação foi feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.





**ATA:** A demanda foi apresentada por consultora externa do DGITIS, que declarou ausência de conflitos de interesse com a matéria. Foi esclarecido que a demanda foi direcionada ao produto de cannabis Canabidiol Prati-Donaduzzi 200mg/ml por ser o único produto à base de canabidiol purificado com autorização sanitária para comercialização no Brasil. A consultora apresentou a definição da doença, métodos de diagnóstico e impacto da epilepsia em morbimortalidade, em especial para a população de crianças e adolescentes. O tratamento no âmbito do SUS é regido por PCDT publicado em 2018, que inclui 13 medicamentos antiepilépticos disponíveis em três linhas. Os pacientes são considerados refratários ao tratamento medicamentoso quando apresentam resposta insuficiente ou inadequada após os três cursos de tratamento. Para esses pacientes, que correspondem a cerca de 30%, as alternativas são cirurgia e estimulação elétrica do nervo vago. Esclareceu-se que o canabidiol diferencia-se do tetrahydrocannabinol (THC) por não apresentar atividade psicoativa e sim anticonvulsivante. A autorização sanitária concedida ao produto de cannabis Canabidiol Prati-Donaduzzi 200mg/ml foi expedida pela Anvisa após análise dos aspectos de qualidade de produção do produto, não tendo sido apresentada comprovação de eficácia ou segurança para qualquer indicação. O produtor da tecnologia apresentou proposta de preço para incorporação de R\$ 1.850,41 por frasco contendo 30ml de produto, considerando incidência tributária. Sem a incidência de impostos, o valor corresponderia a R\$ 1.497,42. O custo anual médio do tratamento por paciente seria de R\$ R\$ 74.865 com impostos ou R\$ 60.584 sem impostos. O preço do produto não é regulado pela CMED e não foram identificadas compras públicas. A análise da evidência clínica incluiu três ensaios clínicos randomizados, duplo cego e controlados por placebo, com acompanhamento por 14 semanas e inclusão de pacientes com síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut, que são encefalopatias progressivas de epilepsia de difícil controle. Os pacientes randomizados foram posteriormente acompanhados por mais 48 semanas em estudo de extensão aberta. Também foram incluídos seis estudos observacionais prospectivos sem grupo controle, com acompanhamento entre 12 e 144 semanas, e inclusão de pacientes com epilepsia refratária inespecífica. Os estudos indicaram melhora em qualidade de vida e redução da frequência de crises epiléticas, ao passo que cerca de 1,5% dos pacientes expostos ao canabidiol vieram a óbito e apresentaram frequência de eventos adversos totais e graves superior ao placebo. Também foi superior ao placebo a proporção de pacientes com perda de seguimento e interrupção por eventos adversos. O impacto orçamentário foi estimado a partir da demanda aferida no SUS, considerando apenas pacientes com as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. O impacto orçamentário considerando incidência de impostos foi estimado em R\$ 126,5 milhões em cenário de difusão



lenta e R\$ 231,5 milhões em difusão intermediária. O acesso ao produto a todos os pacientes elegíveis, cerca de 1.000 pacientes ao ano, representaria impacto orçamentário de cerca de R\$ 80 milhões ao ano e R\$ 416 milhões acumulados em cinco anos. No cenário sem incidência tributária, o impacto orçamentário seria de R\$ 100 milhões em difusão lenta, R\$ 187 milhões em difusão intermediária e R\$ 337 milhões com a dispensação para todos os pacientes. A avaliação econômica foi apresentada por consultora externa do DGITIS, que declarou ausência de conflitos de interesse. Em horizonte temporal de 15 anos, ou seja, até atingirem 18 anos de idade, utilizando modelo de Markov, observou-se que o canabidiol apresentou redução de 728 crises epiléticas e ganho de 0,32 QALY, com custo incremental de R\$ 1.141.505. A razão de custo efetividade incremental foi de R\$ 1.568 por crise evitada e de R\$ 3.590.842 por QALY. Análise de sensibilidade probabilística identificou 32% de probabilidade de que o tratamento padrão sozinho seja mais efetivo que a adição de canabidiol. Análise de sensibilidade determinística univariada identificou que os parâmetros cuja incerteza apresentam maior impacto nos resultados foram o preço e a dose do canabidiol, para o resultado de crises evitadas, e os valores de utilidade, para QALY. A apresentação do monitoramento do horizonte tecnológico teve problemas de conexão e não foi concluída. Na perspectiva do paciente, foi feita apresentação de mãe de paciente com síndrome de Dravet, que declarou ausência de conflitos de interesses. De acordo com a mãe, a paciente, agora com 11 anos, nasceu a termo, de parto cesariana, sem alterações observáveis. Aos 25 dias de vida apresentou a primeira crise convulsiva, acompanhada de parada cardíaca. Seguiram-se diversas internações e comprometimento do desenvolvimento. Chegou a utilizar cinco anticonvulsivantes em combinação, necessitar de cadeira de rodas e gastrostomia. A frequência de crises epiléticas ultrapassava 50 por dia. Em 2016 foi iniciado o uso de óleo à base de cannabis, por importação financiada pelo governo. Em 2017 foi iniciado o uso de óleo artesanal e em 2018 foi iniciado o uso de óleo artesanal feito pela própria família, na concentração de 3%, em 8 gotas diárias. Após início do uso do óleo artesanal à base de canabidiol, a mãe relata que a paciente reverteu a gastrostomia, não precisou de cadeira de rodas e descontinuou a administração de todos os anticonvulsivantes. A mãe relata que a paciente está há dois anos e cinco meses sem crises convulsivas e com melhor qualidade de vida. A mãe relata que a utilização do óleo importado, ausente de THC, proporcionou diminuição da frequência de crises, mas com prolongamento do tempo das crises. A mãe apontou que a incorporação do canabidiol em concentração única, de 200mg/ml, de um único fabricante, não contemplaria uma grande parcela dos pacientes com epilepsia refratária. Questiona também que o preço do produto pode ser superior a da formulação importada. Ressaltou que há associações de pacientes no Brasil que fabricam óleos



artesanais a um custo inferior aos óleos farmacêuticos. Apontou a preocupação das famílias com um possível desabastecimento do produto nas farmácias do SUS, apontando iniciativas de farmácias vivas e verdes, que produzem óleos artesanais de boa qualidade, como a conduzida pela Fiocruz. Após a apresentação, os membros do Plenário esclareceram dúvidas com a representante dos pacientes. Ficou esclarecido que há uma grande variedade de plantas do gênero cannabis, o que impacta no efeito observado nos pacientes, ressaltando a necessidade de tratamento personalizado para o estabelecimento da posologia mais adequada. Em relação aos eventos adversos, esclareceu que o produto importado com CBD purificado provocou aumento na duração das crises e a combinação dos medicamentos anticonvulsivantes provocava um estado constante de letargia e alteração de enzimas hepáticas. O uso do óleo artesanal, por outro lado, pareceu até o momento não provocar eventos adversos. Quando questionada, a mãe esclareceu que não atribui a melhora observada à história natural da doença ou ao amadurecimento do sistema nervoso. A discussão do Plenário, sem a participação da representante dos pacientes, foi iniciada com o questionamento sobre a classificação da Anvisa na forma de produto de cannabis, dispensando a comprovação de eficácia e segurança. A consultora esclareceu que a criação dessa nova classificação pela Anvisa ocorreu devido ao clamor social e visando a padronização da qualidade dos produtos disponíveis no mercado. Restaram dúvidas sobre a pertinência de uma avaliação da Conitec, baseada em resultados de eficácia e segurança, de um produto que não é reconhecido pela autoridade sanitária como um medicamento, já que se trata do primeiro caso nessas condições em avaliação pela comissão. Apesar das questões acerca do produto, ressaltou-se que especialmente as síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut apresentam-se como encefalopatias progressivas extremamente debilitantes, que cursam com dezenas de crises diárias e comprometimento motor e cognitivo, tratamento com a combinação de múltiplos anticonvulsivantes, e ausência de possibilidade de melhora espontânea. Apontou-se que não há opções terapêuticas disponíveis para esse perfil de pacientes. Observou-se também que não é possível descartar que a evolução observada com a paciente do relato seja atípica e não corresponda ao efeito esperado para os demais pacientes. Ressaltou-se que a avaliação econômica apontou possibilidade importante de que o efeito do canabidiol não seja superior ao comparador. Observa-se, por outro lado, a crescente utilização do produto, por meio de importação ou judicialização, tornando-o um problema relevante de saúde pública. Observou-se que a melhor evidência disponível incluiu poucos pacientes e apresentou benefício clínico questionável e aumento importante de eventos adversos e descontinuação do tratamento, a partir de estudos não confirmatórios e resultado de custo-efetividade e impacto orçamentário



proibitivos. Além disso, apontou-se que o produto com autorização de uso pela Anvisa (Canabidiol Prati-Donaduzzi 200mg/ml) não é o mesmo utilizado pela paciente do relato (óleo artesanal) e também não é o mesmo que foi utilizado nos estudos clínicos (Epidiolex). Os membros do plenário que participaram da discussão declararam ausência de conflitos de interesses.

**Recomendação:** O plenário da Conitec, em sua 94ª Reunião Ordinária, no dia 04 de fevereiro de 2021, deliberou, por unanimidade, recomendar que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação, no SUS, do canabidiol 200mg/ml para tratamento de epilepsias refratárias da criança e do adolescente aos tratamentos convencionais.