

Ata da 102ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 06 de outubro de 2021

Presentes: SCTIE, SGTES, SAES, SVS, CFM, CNS, CONASS, CONASEMS e ANS.

Ausentes: Anvisa, SE, SESAI e SAPS.

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 101ª Reunião Ordinária da Conitec

Informações da Comissão dos Direitos da Mulher da Câmara dos Deputados sobre a Portaria SCTIE/MS nº 13/2021.

Tecnologia: Implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel (IMPLANON NXT®)

Indicação: Prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda

Recomendação final da Conitec: Os membros do Plenário, deliberaram, por maioria simples, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação, condicionada à criação de programa específico, do implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS e em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; mulheres cis trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeo. Considerou-se que as evidências são favoráveis ao implante de etonogestrel e que o segmento da população delineada pela SVS e pela SAPS seria a que mais se beneficiaria do implante subdérmico de etonogestrel. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 594/2021.

ATA: A presidente da Conitec informou sobre a audiência pública, e uma das recomendações foi que as Deputadas participassem da reunião desta Comissão. Somente a Deputada Jandira estava presente e detalhou a Portaria SCTIE/MS nº 13/2021 sobre o implante subdérmico de etonogestrel, que julgou ser de muito impacto para entidades da sociedade civil, movimentos de mulheres, defensoria pública e entidades da saúde, que recorreram às parlamentares para



intervenção da decisão sobre a indicação seletiva de mulheres: mulheres cerceadas de liberdade, trabalhadoras do sexo, em condição de rua, em uso de talidomida e marginalizadas. Houve na compreensão das mesmas uma decisão discricionária e seletiva. Além disso, o argumento de cunho orçamentário, segundo elas, seria contra os direitos humanos universais e o direito de as mulheres fazerem a escolha de um contraceptivo. Argumenta-se que, em se tratando de uma metodologia eficaz e que pode servir a todas as mulheres, não caberia essa decisão ao Ministério da Saúde. Foi sugerido pela parlamentar a revisão da referida Portaria para indicar a tecnologia. Informou-se que a Defensoria Pública entrou com a medida cautelar e ganhou sobre a liminar de tornar o método universal e não apenas para indicação limitante; assim, foi proposto um diálogo entre os parlamentares e a Conitec, à qual compete definir as incorporações de tecnologias. A presidente da Comissão reforçou que as avaliações da Conitec sempre são embasadas em evidências científicas e econômicas, para a tomada de decisão. Discutiu-se que os custos com o método, se incorporado para todas as mulheres, seriam multiplicados comparado aos métodos já implementados no SUS. Ressaltou-se que em 10 anos ainda não havia incorporado métodos direcionados para grupos de mulheres. A questão judicial não tem relação com a Conitec e sim com o Ministério da Saúde. A Comissão avalia por meio da ATS e evidências científicas e econômicas. Então, não foi uma decisão fácil, na qual as secretarias básicas tentaram encontrar um grupo para o qual fosse possível recomendar uma incorporação inicial. Comentou-se que a Comissão é técnica e que é contínua a busca por algo que possa ser incorporado sem comprometer a sustentabilidade do SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Exclusão do cloridrato de clindamicina cápsula 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável 300 mg/mL para tratamento de pacientes diagnosticados com malária.

Tecnologias: Cloridrato de clindamicina cápsula de 300 mg; fosfato de clindamicina solução injetável de 150 mg/mL; sulfato de quinina comprimido de 500 mg; dicloridrato de quinina solução injetável de 300 mg/mL.

Indicação: Tratamento de malária.

Demandante: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF)

Origem da demanda: Exclusão.

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 do DGITIS contextualizou a demanda e a doença (malária), as espécies de vetores que estão associadas a esta doença, o tempo de incubação do Plasmodium, o quadro clínico, os principais números em 2019, no Brasil (157.454 casos) e no mundo (228 milhões de casos). Foram apresentados todos os medicamentos utilizados para o tratamento da malária, de acordo com o Guia de Tratamento da malária no Brasil, atualizado em 2020. Com base nessa atualização, o tratamento das infecções causadas pelo *Plasmodium falciparum* em gestantes no primeiro trimestre de gestação e crianças menores de 6 meses, foi orientado para a retirada do sulfato de quinina comprimido de 500mg e cloridrato de clindamicina cápsula de 300mg, de acordo com a publicação da edição revisada do Guia de Tratamento da Malária da Organização Mundial da Saúde e do informe sobre a recomendação do tratamento de malária em gestantes no primeiro trimestre da gestação, informando sobre a segurança de combinação baseada em derivados de artemisinina (ACT), ambos de 2015. Além disso, o Programa de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) também retirou do guia de tratamento e deixou de distribuir, nos últimos 3 anos, os medicamentos supracitados e o dicloridrato de quinina solução injetável de 300mg/mL e o fosfato de clindamicina injetável de 150mg/mL. Sobre estes últimos dois medicamentos, também em 2015, o Guia da OMS recomendou o desuso do dicloridrato, ficando o artesunato de 60mg recomendado para o tratamento da malária grave. Acrescentando justificativa a esta decisão, em 2017 foi publicado um estudo randomizado que demonstrou uma redução substancial de mortalidade com administração do artesunato vs. dicloridrato de quinina, demonstrando que a segurança de uso também foi maior para o primeiro. Assim, o uso da quinina se daria apenas na ausência do artesunato e, de acordo com o Programa, neste caso não seria mais necessário manter o uso do fosfato de clindamicina injetável de 150mg/mL. Sobre a atual situação regulatória dos quatro medicamentos indicados para exclusão da Rename: o sulfato de quinina comprimido de 500 mg possui um registro válido na Anvisa, até 2025; o cloridrato de clindamicina cápsula de 300 mg possui 4 registros válidos (vencimentos de 2025 a 2026) e, além de no componente estratégico, também consta no Anexo I do componente básico, da Rename 2020 e é distribuído para o tratamento de hidradenite supurativa moderada; o dicloridrato de quinina solução injetável de 300 mg/mL não possui registros atualmente válidos na Anvisa; e o fosfato de clindamicina solução injetável de 150 mg/mL possui 11 registros válidos (vencimentos de 2025 a 2029). Enfim, considerando a possível exclusão dos medicamentos supracitados, é importante ressaltar que os pacientes em tratamento de malária não ficariam desassistidos, pois há um fluxo de tratamento já bem estabelecido no Guia de Tratamento de Malária, que considera outros medicamentos já empregados na prática clínica. Colaboradores da Secretaria de Vigilância em Saúde, do GT-



Malária e colaboradores do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, presentes à reunião endossaram em suas falas as justificativas apresentadas para a exclusão dos antimaláricos em pauta. Não houve questionamentos ou interpelações por parte dos membros do plenário da Conitec; assim, seguiu-se o encaminhamento da matéria para consulta pública. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão, no SUS, do cloridrato de clindamicina cápsula de 300 mg, fosfato de clindamicina solução injetável de 150 mg/mL, sulfato de quinina comprimido de 500 mg e dicloridrato de quinina solução injetável de 300 mg/mL, para tratamento de pacientes diagnosticados com malária.

Baclofeno para o tratamento da espasticidade.

Tecnologia: Baclofeno.

Indicação: Espasticidade.

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

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal de São Paulo (NATS/Unifesp).

ATA: Inicialmente, o médico especialista apresentou um breve contexto sobre o controle da espasticidade e sua manifestação nas diversas doenças, destacando a lesão da medula espinhal. Também foram apresentadas as opções terapêuticas comumente utilizadas no tratamento da espasticidade, segundo a base *UpToDate*: baclofeno, tizanidina, diazepam, dantrolene, clonidina e gabapentina. Em seguida, a primeira colaboradora do NATS passou a apresentar o relatório técnico-científico produzido pelo grupo, motivado pelo processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de espasticidade, do Ministério da Saúde. Além disso, foi informado que a presente avaliação também foi motivada por uma demanda judicial pelo medicamento. Em seguida, foi esclarecido que apenas a apresentação oral do baclofeno para adultos foi avaliada, já que o medicamento intratecal não tem registro sanitário válido no Brasil e a apresentação oral não tem indicação para o uso por crianças. Para a pergunta de pesquisa, consideraram-se todos os tipos de comparadores possíveis, inclusive placebo, tendo em vista que, além da toxina botulínica, não existem outras alternativas terapêuticas incorporadas no SUS e presentes na Rename, para o tratamento da espasticidade. Quando ao tipo de estudo buscado, optou-se por ensaios clínicos randomizados



(ECR), já que em uma triagem inicial o NATS verificou que estudos observacionais sobre o tema não apresentavam conclusões distintas daquelas tidas com os ECR. Assim, foram selecionados sete estudos que compararam o baclofeno com placebo e dois com diazepam. Em geral, os estudos são bem antigos (a partir de 1971), do tipo *cross-over*, com uma dose variável de baclofeno e com tempo de acompanhamento até 10 semanas em média. Todos apresentaram limitações metodológicas graves, levando a um alto risco de viés e qualidade da evidência considerada muito baixa, em todos os desfechos avaliados. Como resultado, não foi observada diferença estatisticamente significativa em nenhum dos desfechos, tais como avaliação da espasticidade pela escala de Ashworth, dor associada à espasticidade, capacidade funcional em atividades diárias e segurança, tanto com placebo quanto com diazepam. Em relação à avaliação econômica, a segunda colaboradora do NATS informou que foi conduzida uma análise de custo-minimização considerando um período de um ano, a partir da qual encontrou-se uma diferença de custos por paciente de R\$ 85,72 para mais, quando baclofeno foi comparado à terapia padrão isolada. Já na análise de impacto orçamentário, foi considerada a quantidade de pacientes que utilizaram a toxina botulínica no SUS de 2017 e 2020 para se estimar a população elegível para o baclofeno, por meio de demanda aferida, utilizando os dados do Sabeis. Para o primeiro ano de incorporação no SUS, estimou-se um impacto orçamentário incremental de R\$ 955.203,05 e de R\$ 4.776.015,23 no acumulado de cinco anos de incorporação. No Monitoramento do Horizonte Temporal, não foram identificadas outras alternativas terapêuticas para o tratamento da espasticidade. Ao final, a primeira colaboradora do NATS concluiu a apresentação destacando que as evidências apresentam muitas limitações metodológicas que criam relevantes incertezas sobre o tema. Entretanto, pontuou que a tecnologia é bastante antiga, assim como seus estudos, e que os especialistas deixaram claro durante a reunião de escopo da atualização do PCDT de espasticidade que o baclofeno é bastante utilizado na prática clínica. Com a discussão aberta para o Plenário da Conitec, é questionado ao médico especialista como seria o controle da espasticidade em sua prática clínica, o qual respondeu que na instituição em que atua o baclofeno é a primeira alternativa medicamentosa a ser utilizada nesses pacientes, titulando sua dose a partir de 15 mg e indo no máximo até 80 mg, tendo uma boa tolerância, em geral. Além disso, o médico relatou que atualmente tem três pacientes com baclofeno intratecal, que enfrentam diversas dificuldades para conseguir essa apresentação desse medicamento, entre elas, providenciar a importação e o atraso na entrega do medicamento, representando risco para a continuidade do tratamento. Adicionalmente, é compartilhado que os pediatras da instituição prescrevem o baclofeno para os pacientes



pediátricos com espasticidade, apesar de ser um uso *off-label*. O médico então finalizou seu relato com a informação de que há um tempo atrás ocorreu um desabastecimento momentâneo de baclofeno oral no Brasil, o que fez com que os médicos passassem a orientar os pacientes a terem um estoque do medicamento em casa para 15 a 20 dias, a fim de evitar-se uma descontinuidade do tratamento, caso um novo desabastecimento ocorresse no mercado brasileiro. Posteriormente, é debatido entre os membros da Conitec a dificuldade de se avaliar casos em que a tecnologia é antiga, com poucos estudos, antigos e procedidos com menor rigor metodológico (já que era uma realidade da época), além de se ter pouco ou nenhum interesse da indústria farmacêutica na condução de novos ensaios clínicos e que é utilizada há bastante tempo na prática clínica. É ponderado que não necessariamente a Conitec deve avaliar esses casos com o mesmo rigor que é utilizado com estudos atuais sobre tecnologias novas. Para subsidiar melhor a discussão, a primeira colaboradora do NATS destaca que, caso houvesse dúvidas a respeito da magnitude do efeito de baclofeno, realmente seria mais pertinente discutir o rigor metodológico de seus estudos. Entretanto, o baclofeno é mais visto pelas diretrizes internacionais como a melhor alternativa no contexto de escassez de alternativas terapêuticas para o controle da espasticidade, mas sem se basear em evidências. Nesse sentido, é salientada a importância das instituições que o utilizam produzirem estudos observacionais, como a Rede Sarah, em que trabalha o médico especialista, a fim de se gerar evidências sobre o baclofeno na espasticidade. Ao final da discussão, concluiu-se que, devido às limitações metodológicas da evidência e por não ter sido demonstrada superioridade do baclofeno frente aos comparadores na espasticidade, o tema deveria ser encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à sua incorporação. Tendo em vista que o Conselho Federal de Medicina (CFM) se posicionou favoravelmente à incorporação, foi realizada uma votação nominal com os membros presentes. Assim, com exceção do CFM, os membros se posicionaram de maneira contrária à incorporação da tecnologia, levando à recomendação inicial desfavorável, por maioria simples. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, no SUS, do baclofeno para o tratamento da espasticidade.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular)



Título do tema: Apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular).

Solicitação: Atualização

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos

Origem da demanda: Incorporação dos medicamentos aflibercepte e ranibizumabe no âmbito do SUS para o tratamento de DMRI, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 18/2021; expiração do prazo para uso temporário de bevacizumabe, autorizado pela RDC/Anvisa nº 111/2016; e decisão de não prorrogação do prazo (2ª Reunião Ordinária Pública da Diretoria Colegiada da Anvisa – 18/02/2020).

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) apresentou a origem da demanda e informou que o documento foi aprovado pela Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em sua 93ª Reunião Ordinária. Foi apresentado um panorama das alterações realizadas na proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) (forma neovascular), as quais foram detalhadas na sequência. No item “Critérios de Inclusão”, incorporou-se uma retificação do PCDT vigente, de 2018, de modo que o paciente deve apresentar lesão neovascular sub- ou justafoveal confirmada por angiografia fluoresceínica ou tomografia de coerência óptica (TCO). Nos itens “Tratamento Medicamentoso”, “Fármacos”, “Esquemas de Administração”, “Monitorização” e “Termo de Esclarecimento e Responsabilidade”, foram incluídas informações sobre a recomendação de aflibercepte e ranibizumabe e sobre a não recomendação de bevacizumabe devido à não renovação da autorização de uso excepcional desse medicamento para o tratamento de DMRI. No item “Esquemas de Administração”, foram mantidos os três esquemas de tratamento já preconizados (Tratamento Fixo Mensal; Tratamento Conforme a Necessidade; e Tratar e Estender). Contudo, o esquema de tratamento conforme a necessidade passou a ser denominado de Esquema de tratamento Pro Re Nata, uma vez que este é o termo mais utilizado na prática clínica. Também no item “Esquemas de Administração”, foi inserido um parágrafo sugerido pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), análogo ao que também consta na proposta de PCDT de Retinopatia Diabética. No item “Monitorização”, o período de monitorização do tratamento foi ampliado de 04 até 12 semanas para 04 até 16 semanas. Nos itens “Critérios de Interrupção” e “Benefícios Esperados”, foi incluída a correspondência do número de linhas de optotipos à Tabela Snellen. As referências do documento foram atualizadas e foram excluídos o item “Centro de Referência” e o Apêndice 3 - Protocolo de uso de bevacizumabe na degeneração macular relacionada com a idade (forma



neovascular). A técnica do DGITIS também informou que houve o cuidado de harmonizar o documento à proposta de PCDT de Retinopatia Diabética, uma vez que ambos os documentos preconizam os mesmos medicamentos. Em seguida, o especialista da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo (SBRV) informou que a SBRV é favorável à recomendação de aflibercepte e ranibizumabe e que não é contrária ao uso off-label de bevacizumabe, desde que seja acompanhado de um protocolo que promova a segurança do paciente. O especialista informou que a SBRV não possui objeção crucial à proposta de atualização do PCDT de DMRI, apenas à idade mínima para inclusão ao PCDT (60 anos), uma vez que outras agências recomendam o tratamento a partir de 50 anos ou sem idade mínima. Também foi relatado que a SBRV concorda com o PCDT, no sentido de que os medicamentos devem ser utilizados em dose única; solicitou que os eventos adversos no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade fossem ordenados de modo cuidadoso e agradeceu a oportunidade de participar da atualização. O representante da SAES agradeceu a SBRV e o DGITIS; solicitou que a SBRV apresente suas contribuições sobre a idade mínima durante o período de Consulta Pública; reforçou a importância de esclarecer a não recomendação do bevacizumabe no PCDT e o cuidado de harmonizar a redação dos dois PCDT (DMRI e Retinopatia Diabética) e questionou o especialista da SBRV sobre um possível referendo da sociedade ao compartilhamento de dose do medicamento. O especialista da SBRV respondeu que, no presente momento, esta Sociedade não preconiza o compartilhamento de dose.

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia

Solicitação: Atualização.

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

Origem da demanda: Processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo SUS - Decreto Nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.

Apreciação inicial do PCDT/DDT: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) fez uma breve contextualização da demanda e o representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) apresentou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Raquitismo e Osteomalácia. O raquitismo e a osteomalácia são doenças caracterizadas pela deficiência da mineralização óssea com repercussões primariamente esqueléticas, mas que também podem afetar diversos outros tecidos e órgãos, comprometendo a saúde global do indivíduo. O raquitismo e a



osteomalácia decorrentes da deficiência de cálcio e fósforo podem ter causas nutricionais ou ambientais (raquitismo carencial ou nutricional) ou causas genéticas (raquitismos genéticos). Além disso, o raquitismo também pode ser causado por doenças adquiridas e que interferem no metabolismo da vitamina D, como a doença hepática grave e a insuficiência renal crônica, assim como por medicamentos que desregulam o equilíbrio do cálcio e fósforo nos túbulos renais. Pode ser classificado em calciopênico ou fosfopênico. Dessa forma, o PCDT visa a estabelecer os critérios diagnóstico, terapêuticos e de acompanhamento dos indivíduos com raquitismo e osteomalácia no âmbito do SUS. O diagnóstico de raquitismo e da osteomalácia é realizado com base nos fatores de risco, histórico alimentar e apresentação clínica, sendo confirmado por marcadores bioquímicos e radiológicos e, se necessário, histomorfométrico e genético. No PCDT, são incluídos todos os pacientes com diagnóstico clínico, laboratorial, radiológico e, quando aplicável, genético, de raquitismo ou osteomalácia. São excluídos de tratamentos medicamentosos específicos os pacientes que apresentem intolerância, contraindicação ou hipersensibilidade ao respectivo medicamento ou a componente da fórmula farmacêutica. Ademais, o tratamento com calcitriol e burosumabe requerem, adicionalmente, a presença de critérios específicos, conforme descrito no PCDT. Como tratamento não medicamentoso é recomendada a avaliação por uma equipe multidisciplinar e são orientadas medidas para melhorar os hábitos de vida individuais, além de orientações nutricionais e aconselhamento genético em caso de suspeita ou diagnóstico confirmado de raquitismo genéticos. O tratamento medicamentoso do raquitismo e osteomalácia depende da causa subjacente e de acordo com as apresentações de cálcio, vitamina D3 (colecalfiferol), calcitriol e burosumabe disponíveis no Brasil. Critérios de inclusão e de exclusão, duração e monitoramento do tratamento, verificação periódica das prescrições e adequação de uso do medicamento e do acompanhamento pós-tratamento devem ser observados. Na sequência, a técnica do DGITIS destacou as principais modificações no documento, em relação ao PCDT vigente, a saber: i) atualização dos aspectos clínicos, classificação, e dados epidemiológicos na introdução; ii) a inclusão do diagnóstico genético, quando os achados clínicos, bioquímicos e radiográficos sugerem o diagnóstico de Hipofosfatemia Ligada ao Cromossomo X ou outra forma genética do raquitismo ou osteomalácia; iii) alteração dos critérios de elegibilidade, com a inclusão nos critérios de inclusão do diagnóstico genético, quando aplicável, e a descrição destes critérios para o tratamento com burosumabe; além da descrição dos critérios de exclusão para o tratamento com calcitriol e burosumabe; iv) foi especificado o tratamento não medicamentoso; v) inclusão do burosumabe nos fármacos preconizados no PCDT; e vi) no item de regulação, controle e avaliação pelo gestor, são mencionados os procedimentos necessários para o



tratamento específico do raquitismo e osteomalácia. O acesso aos procedimentos de testagem genética, quando necessário, são restritos aos centros de referência em doença rara. Após a apresentação, o representante da SAES parabenizou a apresentação e disse que tem acompanhado o processo desde a Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT e ressaltou que a principal atualização do documento foi a inclusão do burosumabe para o tratamento da Hipofosfatemia Ligada ao Cromosomo X em crianças e adolescentes e se manifestou de acordo com a atualização do documento. Além disso, representantes do DGITIS e SAES parabenizaram a equipe da Coordenação de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT) e o HAOC pelo processo de atualização dos documentos.

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

Risdiplam para tratamento de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I.

Tecnologia: Risdiplam (Evrysdi®)

Indicação: Tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (NATS/UERJ).

ATA: O NATS iniciou a apresentação contextualizando os aspectos clínicos e epidemiológicos da AME e destacando as características do tipo I e suas particularidades, ressaltando ser uma doença rara com prognóstico complicado com maior prevalência em relação aos outros tipos de AME. Trata-se de uma condição extremamente grave, sendo que crianças diagnosticadas com AME tipo I raramente sobrevivem além dos primeiros anos após o nascimento se a ventilação invasiva não for implementada. Atualmente, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I recomenda o uso do medicamento nusinersena, um oligonucleotídeo que atua permitindo a produção correta da proteína SMN pelo gene SMN2 de aplicação intratecal. O risdiplam tem a comodidade de ser um medicamento de administração oral que promove o aumento da síntese da proteína SMN funcional semelhante ao nusinersena. Foram incluídos nove estudos, sendo seis referências relacionadas ao estudo FIREFISH, uma análise secundária da segurança do risdiplam e duas referentes a uma meta-análise de comparação indireta. As evidências disponíveis de efetividade do risdiplam no tratamento de AME tipo I são provenientes do estudo clínico FIREFISH. Trata-se de um estudo multicêntrico, aberto, não randomizado, que incluiu crianças com idades de 1 a 7 meses diagnosticadas com AME Tipo I e presença de duas cópias do gene SMN2. O FIREFISH avaliou a evidência de forma



experimental pelo desfecho “sentar sem apoio por pelo menos 5 segundos após 12 meses de tratamento”. Os desfechos tiveram a certeza da evidência julgada como baixa no desfecho crítico de efetividade e moderada no desfecho crítico de segurança, sendo os principais motivos de rebaixamento do nível de certeza o fato de que os dados foram provenientes de um único ensaio clínico não randomizado, sem grupo controle e de pequeno tamanho amostral. Foi apresentado um modelo para análise de decisão baseado em coorte simulada de Markov para um caso-base de pacientes com AME tipo I e idade de 3 meses para estimar a custo-utilidade incremental entre risdiplam, nusinersena e tratamento de suporte exclusivo. No preço proposto de risdiplam de R\$25.370,00 por unidade de 60mg, que pressupõem isenção de imposto, o resultado foi uma dominância estendida sobre o nusinersena (R\$159.000,00 por unidade de 12mg). A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) entre o risdiplam e o tratamento de suporte exclusivo após a exclusão do nusinersena foi de R\$5.094.220,37/QALY considerada alta, porém é condizente com as doenças raras. A análise de impacto orçamentário resultou em uma economia de R\$262.395.692,94 nos primeiros 5 anos com a incorporação do risdiplam. Em todos os anos, o cenário de economia se manteve, resultado que persistiria até o sétimo ano da incorporação. A partir do oitavo ano, com o aumento da prevalência de pacientes em uso da dose máxima de risdiplam dado o aumento de peso, o cenário passa a um impacto de R\$14 milhões. O NICE (Reino Unido) emitiu um parecer não recomendando o risdiplam para AME tipo I, II e III devido ao alto valor da razão de custo-efetividade incremental e aos benefícios incertos de longo prazo. O monitoramento do Horizonte tecnológico (MHT) foi apresentado por técnica do DGITIS para AME do tipo I, II e III. Foi destacado o medicamento onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) com registro na Anvisa para AME tipo I a partir de 2020. A perspectiva do paciente foi representada pela mãe de um paciente com AME tipo I com 20 anos de idade e também é presidente da ABRAME. Destacou a importância de valorizar a experiências das famílias com pacientes com AME tipo I devido à grande variabilidade da doença. Também reconheceu o avanço do tratamento da AME de 2017 em diante, proporcionando melhores prognósticos para os pacientes.

Os membros do Plenário relataram que as evidências apresentadas são frágeis pela ausência de um estudo randomizado com grupo controle. Não há estudos de comparação direta com nusinersena. Ainda assim os efeitos apresentados foram relevantes na alteração do impacto da história natural da doença devido a sua gravidade. Os membros reforçaram que, apesar da fragilidade das evidências, há uma comodidade posológica com economia para o sistema de saúde demonstrada nas análises de impacto orçamentário em relação ao nusinersena até o sétimo ano de incorporação. Devido as diferentes opiniões baseadas nos dados do relatório



apresentados, houve a necessidade de votação dos membros que compõem o plenário individualmente. Os membros que votaram favoráveis à incorporação foram: CFM, ANS, SVS, SAES e SCTIE. Votaram desfavoravelmente os CONASS e CONASSEMS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por maioria, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação, no SUS, do risdiplam para tratamento de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I.

Risdiplam para tratamento de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipos II e III.

Tecnologia: risdiplam (Evrysdi®)

Indicação: Tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo II e III

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: A apresentação foi feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (NATS/UERJ).

ATA: O NATS iniciou a apresentação contextualizando os aspectos clínicos e epidemiológicos da AME e destacando as características do tipo II e III e suas particularidades. Em relação ao tipo II e III, seu início é tardio na infância. Nesses subtipos, o alcance de marcos motores é bem distinto, sendo que o tipo II apresenta pior função motora com comprometimento importante e progressivo, em que os pacientes com melhor desenvolvimento conseguem ficar em pé quando apoiados, mas não adquirem a habilidade de andar independentemente. A AME tipo III, também conhecida como forma juvenil, pode ser subclassificada em tipos 3a (início antes de 3 anos de idade e com algum prejuízo da função motora, conseguindo deambular com assistência até os 20 anos) e 3b (início após os 3 anos de idade e sem prejuízo da função motora, conseguindo deambular por toda sua vida). O NATS destacou que o PCDT de Atrofia Muscular Espinhal ainda restringe seu escopo ao Tipo I, na sua versão vigente. No entanto, em junho de 2021, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 26, tornou-se pública a decisão de incorporar o medicamento nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo II, com diagnóstico até os 18 meses de idade e conforme Protocolo Clínico específico do Ministério da Saúde. A mesma Portaria também tornou pública a decisão de não incorporar o nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo III no âmbito do Sistema Único de Saúde. O risdiplam tem a comodidade de ser um medicamento de administração oral que promove o aumento da síntese da proteína SMN funcional semelhante ao nusinersena e está sendo proposto para tratar a AME tipo II e a AME tipo IIIa. As evidências disponíveis de efetividade do risdiplam no tratamento de



AME tipo II e III são provenientes do estudo clínico SUNFISH. Um estudo multicêntrico, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, com pacientes com AME Tipo II ou III e idade de 2 a 25 anos. Os desfechos avaliados foram escalas de função motora. Há evidências avaliadas que ainda não foram publicadas. O NATS destacou que evidências de efetividade favoráveis do uso de risdiplam em indivíduos com AME tipo II e III são incertas em relação ao tamanho de efeito e precisão no desfecho crítico de pacientes que alcançam uma diferença minimamente relevante na escala MFM-32. A ausência de uma comparação direta com o nusinersena e a imprecisão relacionada à amplitude dos intervalos de confiança são limitações da evidência disponível. A análise econômica apresentada baseou-se no modelo de Markov com 6 estados de transição conforme os marcos motores da doença. O nusinersena sofreu dominância estendida e foi excluído da análise em que o risdiplam obteve uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 75.938.549,34/QALY. A análise de impacto orçamentário foi realizada separadamente para os subtipos II e IIIa. O impacto orçamentário total para os dois tipos de AME somados foi de R\$509.090.285,15 ao final de 5 anos. Ao ignorar a desoneração de impostos, o impacto somado vai para R\$ 926.688.841,65 ao final de 5 anos. O NICE (Reino Unido) emitiu um parecer não recomendando o risdiplam para AME tipo I, II e III devido ao alto valor da razão de custo-efetividade incremental e serem incertos os benefícios de longo prazo. O monitoramento do Horizonte tecnológico (MHT) foi apresentado por técnica do DGITIS para AME do tipo I, II e III. Foram detectadas quatro tecnologias para compor o esquema terapêutico da AME 5q tipos II e III. Foi destacado o medicamento onasemnogene abeparvovec (Zolgensma). A perspectiva do paciente foi representada por uma paciente adolescente de 17 anos diagnosticada com AME com 1 ano e 4 meses. Destacou que a aplicação do nusinersena é muito doloridas por conta da escoliose. Está em uso de risdiplam há 6 meses e só teve benefícios, além da facilidade posológica. Em poucos dias observou pequenas melhoras como conseguir pegar objetos, controle de cabeça e tronco. Passou a conseguir tirar uma blusa e pentear o cabelo. Relatou ter alcançado melhora na capacidade respiratória e redução da apnéia noturna. Reforçou que a melhora da autonomia e independência, que parece simples, é muito significativo para pacientes com AME. Os membros do Plenário consideraram que, embora haja evidências de um ECR, os valores de custo-efetividade e o impacto orçamentário são bem elevados para uma incorporação. Destacaram que o impacto é crescente, pois em poucos anos mais pacientes estariam usando a dose máxima onerando demadiamente o sistema de saúde. 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,

no SUS, do risdiplam para tratamento de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipos II e III.

Alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2).

Tecnologia: alfacerliponase (Brineura®)

Indicação: Lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2)

Demandante: BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda.

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 iniciou a apresentação declarando ausência de conflito de interesses e apresentando a tecnologia, demandante e indicação pleiteada. Em seguida, a doença (CLN2) foi apresentada, incluindo dados epidemiológicos, números de casos no Brasil (25 diagnosticados desde 2006, com uma média de 5 novos casos ao ano de acordo com o Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - SGM/HCPA), história natural da doença, escala clínica (CLN2 motor-linguagem), diagnóstico e tratamento atualmente ofertado pelo SUS (terapia de suporte aos pacientes). Na sequência, foram apresentadas as características da alfacerliponase, que se trata de uma terapia de reposição enzimática administrada por via intracerebroventricular a cada duas semanas. A alfacerliponase é atualmente o único tratamento específico para CLN2. Em seguida, foram apresentados os preços da tecnologia (2 frascos-ampola de Brineura com 150 mg/mL e 1 frasco-ampola contendo 5 mL de solução de lavagem). O preço utilizado pelo demandante ao longo do dossiê corresponde ao PMVG 0% (R\$90.052,56). Além disso, também foi apresentado o PMVG18% (R\$ 112.845,85) e o preço praticado em compras públicas, de acordo com duas compras via dispensa de licitação registradas no banco SIASG (valor apresentado para 1 frasco = R\$ 37.285,05). A seguir, foram apresentados os dados clínicos sobre a tecnologia oriundos de revisão sistemática. Foram apresentadas as principais características dos 5 estudos incluídos, sendo o principal o ensaio clínico pivotal 190-2021-202 publicado por Schulz e col. (2018), um estudo de braço único comparado com controle histórico. Os resultados clínicos baseados neste estudo foram apresentados. A sobrevida não foi avaliada, pois, até o momento da última publicação, não ocorreram mortes. O desfecho primário do estudo foi o tempo para o declínio irreversível de 2 pontos na escala CLN2-ML, sendo o resultado estatisticamente superior para a alfacerliponase (HR 0,08 IC 95% 0,02 a 0,23, qualidade da evidência baixa). A redução na progressão da doença



também foi avaliada como o tempo para o declínio irreversível de 2 pontos na escala CLN2-ML, considerando individualmente os domínios motor (HR 0,04 IC 95% 0,00 a 0,29, qualidade da evidência baixa) e linguagem (HR 0,15 IC 95% 0,04 a 0,52, qualidade da evidência baixa), em ambos os casos com superioridade estatística para a alfacerliponase. Ainda como desfecho de redução na progressão da doença, foi avaliada a taxa de declínio no escore da escala CLN2 por um período de 48 semanas (DM 1,68 IC 95% 1,29 a 2,06, qualidade da evidência baixa), com superioridade estatística para a alfacerliponase. A qualidade de vida não foi reportada. Eventos adversos ocorreram em 100% dos pacientes e eventos adversos graves em 83% (dados não comparativos, evidência da qualidade muito baixa). Contudo, estes foram superáveis e não levaram à suspensão do tratamento. Considerando a gravidade da doença, o perfil de segurança pode ser considerado adequado. Foi ressaltado que a qualidade da evidência variou de muito baixa a baixa devido ao desenho do estudo. Todavia, foi ponderado que é importante considerar a dificuldade de condução de ensaios clínicos randomizados dada a gravidade e raridade da doença. Em seguida, foram apresentados gráficos sobre os desfechos de progressão da doença, comparando os pacientes que receberam a alfacerliponase com o grupo controle histórico. Na sequência, foi concluído que a alfacerliponase proporciona um impacto expressivo na redução da taxa de progressão da doença. Ainda há incertezas sobre o impacto do tratamento com alfacerliponase nas crises epiléticas e função visual. Foi citado um resumo de congresso (Dulz e col., 2019), que sugere que a degeneração da retina continua a ocorrer apesar de tratamento com a alfacerliponase. Desta forma, outras manifestações fora do sistema nervoso central devem ser investigadas, uma vez que a administração de alfacerliponase é intracerebroventricular. Apesar de os principais sintomas serem neurológicos, a enzima TPP1 pode ser encontrada em outras regiões do corpo humano. E, com a diminuição da progressão dos sintomas neurológicos da doença, é possível que a manifestação em outros órgãos, como coração, fígado, pâncreas e intestino, surja com a potencial maior sobrevida. Estes efeitos ainda são incertos, bem como sua gravidade e risco à vida. A seguir, foi comentado brevemente sobre os estudos observacionais, que tiveram número amostral e tempo de seguimento mais curto e não foram estatisticamente analisados. Na sequência, foi apresentada a análise de custo-efetividade enviada pelo proponente, conduzida em modelo de transição de estados de Markov, com 10 estados de saúde e baseada nos dados de ensaio clínico pivotal 190-201/202. O modelo pode ser considerado apropriado para capturar os principais efeitos da alfacerliponase em pacientes com CLN2. Entretanto, pode não capturar crises epiléticas e função visual, bem como a manifestação da doença em outros órgãos, como coração, fígado, pâncreas e intestino, com a potencial maior sobrevida dos pacientes. Foi ressaltado que a principal limitação pode estar



relacionada com a divisão dos pacientes em estabilizadores precoces e tardios, pois estes dados consideram que a doença não progride mais após 16 e 96 semanas de tratamento, respectivamente. Contudo, os dados clínicos mais recentes de acompanhamento por mais de 4 anos mostraram que parte dos pacientes apresentou o primeiro declínio irreversível de 2 pontos na escala CLN2 ML após 168 semanas. Idealmente, estes dados atualizados deveriam ser empregados na análise. Outras limitações foram: a mortalidade em pacientes com CLN2 que não estão no estado pré-óbito foi considerada a mesma da população geral, apesar das sérias complicações decorrentes da doença em todos os estados; a distribuição dos pacientes nos estados de saúde iniciais considera futuras melhorias no diagnóstico da doença, não tendo sido utilizados os dados do ensaio clínico 190-201; os valores de utilidade não refletem as preferências da população brasileira e a descrição dos estados de saúde não é clinicamente igual para os dois grupos (alfacerliponase e cuidado de suporte); o preço de aquisição de alfacerliponase foi considerado com desoneração de impostos (PMVG 0%). Na sequência, foi apresentado o resultado da análise de custo-efetividade enviada pelo proponente: razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 3.608.393 por ano de vida salvo e R\$ 4.164.899 por ano de vida ajustado pela qualidade. Foram apresentados alguns cenários alternativos conduzidos pelo DGITIS, alterando em relação ao caso-base o preço de aquisição de alfacerliponase (PMVG 18%), suspensão do tratamento no estado de saúde 4 em vez de 7 e distribuição inicial dos pacientes nos estados de saúde conforme o ensaio clínico. Considerando estes cenários, as RCEI variaram de R\$ 3.506.607 a R\$ 4.503.244 por ano de vida salvo e de R\$ 3.560.197 a R\$ 6.280.237 por ano de vida ajustado pela qualidade. Na sequência, foi apresentada a análise de impacto orçamentário comparando a alfacerliponase + melhores cuidados em saúde (cenário proposto) com apenas melhores cuidados em saúde (cenário atual), considerando o custo de aquisição do medicamento e implante e manutenção da bomba de infusão e população conforme dados do SGM/HCPA. Foram apresentadas as taxas para correção da população elegível utilizadas pelo demandante e taxas alternativas baseadas em opinião de especialistas encontradas no modelo Excel enviado pelo proponente. Contudo, em ambos os casos não foram apontados os fundamentos para se chegar aos valores utilizados. Além disso, foram mencionadas a falta de clareza em relação à inserção dos dados de mortalidade na análise e a utilização de PMVG 0% em vez de 18%. Os resultados estimados pelo proponente foram de impacto acumulado em 5 anos de R\$ 173.838.597. Foram apresentados alguns cenários alternativos conduzidos pelo DGITIS, alterando em relação ao caso-base o preço de aquisição de alfacerliponase (PMVG 18%) e utilizando os valores de população elegível de acordo com especialistas brasileiros. Os valores variaram de R\$ 217.299.234 a R\$ 275.286.179 acumulados



em 5 anos. Sobre experiência internacional, foi declarado que NICE (Inglaterra), SMC (Escócia), CADTH (Canadá) e PBS (Austrália) recomendaram a alfacerliponase para tratamento de CLN2, desde que alguns critérios fossem respeitados, como o cumprimento do *managed access agreement* por tempo limitado para coleta de dados adicionais. Na sequência, os principais resultados foram resumidos e foi destacado que, caso incorporado, para a maximização dos benefícios do tratamento com alfacerliponase é indispensável a realização do diagnóstico precoce da doença, dado seu caráter progressivo e sequelas irreversíveis. Em relação ao monitoramento do horizonte tecnológico, não foram identificados medicamentos potenciais para a CLN2, e duas tecnologias se encontram em estudos clínicos de fase 1/2. Na sequência, a representante da perspectiva do paciente fez sua apresentação. A representante é mãe de uma paciente com CLN2 de 8 anos de idade, sendo a primeira criança tratada com alfacerliponase no Brasil. A representante comentou que o tempo para o diagnóstico foi de 1 ano, durante o qual a doença foi progredindo rapidamente, destacando as convulsões incontroláveis. A primeira dose de alfacerliponase foi feita quando a paciente tinha 5 anos e 3 meses. A representante relata não ter tido problemas com o implante do cateter e as infusões. Destacou que as entregas do medicamento atrasam algumas vezes. Dentre os benefícios, ela destacou a interrupção das convulsões já com as primeiras doses. A representante declarou que a neuropediatra a informou que o medicamento não recuperaria o que a paciente já deteriorou, que para isso é necessária a reabilitação física. Com a parada das convulsões, a paciente retornou a falar algumas palavras. A alfacerliponase também melhorou a sialorreia da paciente. A paciente não tem problemas com alimentação. Com o tratamento, a paciente retornou a ter uma vida social, possível com a interrupção das convulsões. A representante destacou atrasos na compra, relatando que a paciente já chegou a ficar 2 meses sem o tratamento. Atualmente, a paciente faz uso de alfacerliponase há 3 anos. Em seguida, foram feitas perguntas para a representante sobre sintomas visuais. A representante disse que a paciente tem acuidade visual baixa. Foi perguntado sobre a função motora, sendo relatado que a paciente já estava muito comprometida no momento do diagnóstico e que as reabilitações contribuem para alguma melhora. Em seguida, foi perguntado qual foi o tempo de melhora a partir da primeira dose de alfacerliponase. A representante respondeu que logo após a primeira dose as convulsões foram controladas. Em seguida, os membros do plenário declararam não possuir conflito de interesse e discutiram sobre a proposta de incorporação. Foi comentado que se trata de uma doença degenerativa com rápida progressão e destacada a relevância dos desfechos avaliados pelos estudos clínicos. Foi comentado sobre os problemas da judicialização, incluindo a falta e atrasos de produtos aos pacientes. Foi discutido que o nível de evidência é baixo e principalmente que



o custo é alto. Desta forma, a recomendação preliminar foi desfavorável à incorporação e o tema foi encaminhado à consulta pública. 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, no SUS, da alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2).

Sonda botton para gastrostomia de crianças e adolescentes.

Tecnologia: Sonda botton

Indicação: Gastrostomia.

Origem da Demanda: Incorporação

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 100ª Reunião Ordinária, dia 05 de agosto de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da sonda de gastrostomia Botton para alimentação enteral exclusiva ou parcial de crianças e adolescentes. Justificou-se esta recomendação devido a tecnologia ser de uso difundido internacionalmente e se apresentar de forma segura e eficaz às tradicionais sondas longas, com a vantagem de proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes e cuidadores. Além disso, o valor de custo-efetividade incremental foi considerado razoável diante dos potenciais benefícios advindos de seu uso em crianças com gastrostomia.

Consulta Pública (CP) nº 71/2021: Disponibilizada no período de 31/08/2021 a 20/09/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 71/2021: Feita por técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA: Inicialmente, a pesquisadora do NATS/INC iniciou sua apresentação declarando seus conflitos de interesse. A pesquisadora informou que se tratava do retorno da CP nº 71/2021 sobre a sonda botton para gastrostomia em crianças e adolescentes. O relatório foi apresentado inicialmente dia 05 de agosto de 2021 à 100ª reunião da Conitec. Além disso, a consultora apresentou um retrospecto da apresentação inicial e, em seguida, iniciou a análise das contribuições da CP nº 71/2021. Informou que a consulta contou com 425 (quatrocentos e vinte e cinco) contribuições no total, sendo 84 (oitenta e quatro) contribuições técnico-científicas e 341 (trezentos e quarenta e uma) contribuições sobre a experiência ou opinião. As principais contribuições foram: I) A maioria das contribuições enviadas na CP nº 71 concordam



com a recomendação preliminar da Conitec, que foi favorável à incorporação da sonda botton; II) além disso, os argumentos mencionaram que a sonda botton resulta em uma menor ocorrência de eventos adversos e que proporciona uma maior qualidade de vida aos pacientes; III) essas manifestações foram encaminhadas por profissionais da saúde, pacientes, cuidadores ou familiares. Por fim, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados pela representante do NATS/INC acerca da CP nº 71 sobre a sonda botton para gastrostomia de crianças e adolescentes. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação, no SUS, da sonda botton para gastrostomia de crianças e adolescentes. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 667/2021.

Membros do Plenário – 07 de outubro de 2021

Presentes: SCTIE, SGTES, SAES, SVS, CNS, CONASS, CONASEMS, Anvisa e ANS.

Ausentes: SE, SAPS, SESAI e CFM.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 3: Controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva

Solicitação: Elaboração

Demandante: Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Consulta Pública (CP) nº 75/2021: Disponibilizada no período de 10/09 a 20/09 de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas à Consulta Pública (CP) nº 75/2021: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS)

ATA: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) iniciou a apresentação contextualizando o processo referente à elaboração das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19, Capítulo 3- Controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva, que inicialmente foram apreciadas à 101ª Reunião Ordinária da Conitec e encaminhadas à consulta pública com parecer favorável. A Consulta Pública SCTIE/MS de nº 75 ficou disponível no site da Conitec entre os dias 10 e 20 de setembro de 2021 e finalizou sem nenhuma contribuição dentro do prazo estipulado. O representante do grupo elaborador das Diretrizes pontuou que o documento foi analisado na reunião anterior da Conitec e, não tendo nenhum comentário para



agregar, poderá ser validado e implementado. Enfatiza-se ainda que este pode ser viabilizado por instituições públicas ou privadas, pelo amplo espectro de recomendações. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) registra os agradecimentos pela elaboração do documento e diz que todas as sociedades médicas já têm atuado em diversas frentes em relação às recomendações sobre o novo coronavírus e as diretrizes elaboradas oportunizam a harmonização em toda a rede de saúde. A representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) comenta que o documento, mesmo se tratando de um tema tão específico, tratamento hospitalar do paciente com Covid-19, foi aprovado com a ausência de contribuições à consulta pública, pois sociedades médicas de grande envolvimento com tema, como a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), entre outras, participaram da sua elaboração e estão à frente do cuidado destes pacientes. A mesma representante ainda questiona sobre a implementação do documento nas instituições. O coordenador do grupo relata que junto ao documento foram elaborados fluxogramas de fácil acesso, além de vídeos e tutoriais explicativos e ressalta a necessidade de o documento ser difundido de forma ampla tanto pelo Ministério da Saúde como pelas sociedades médicas. Comenta que a implementação das diretrizes é uma dificuldade internacional que necessita de um plano de execução com relação à implementação e a avaliação dos custos gerados. Ainda sobre a implementação das incorporações, a diretora do DGITIS relata que o monitoramento inicial tem sido feito por este Departamento, mas que, para o acompanhamento dos resultados, ainda não se tem um sistema de informação com resultados clínicos. Quanto à implementação de diretrizes, o processo inicia-se já na elaboração do escopo com a participação ampla das sociedades, dando maior legitimidade ao documento. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destaca que houve um avanço importante para o cuidado com os medicamentos para o tratamento da Covid-19, diz que a elaboração do documento trará benefícios clínicos e recomendações a profissionais da saúde, mas registra que o CNS não está de acordo com todo e qualquer medicamento que não se tenha comprovação científica ou que inclua produto que a Anvisa não registrou. A Representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais em Saúde (CONASEMS) ressalta a importância do monitoramento das incorporações, destaca que a ausência de contribuições é explicada pois estas práticas já estão acontecendo na rede de saúde e cita que o trabalho realizado pelo CONASS, CONASEMS e entidades médicas sobre a escassez e insuficiência de bloqueadores musculares para os pacientes com Covid-19 no País gerou orientações que estão contidas neste Capítulo 3 das Diretrizes Brasileiras.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com



Covid-19 - Capítulo 3: Controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva. Registro de Deliberação nº 668/2021.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 4: Assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos.

Solicitação: Elaboração

Demandante: Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Consulta Pública (CP) nº 76/2021: Disponibilizada no período de 10/09 a 20/09 de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 76/2021: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS)

ATA: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) iniciou a apresentação contextualizando o processo referente à elaboração das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19, Capítulo 4- Assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos, que inicialmente foram apreciadas à 101ª Reunião ordinária da Conitec e encaminhadas para consulta pública com parecer favorável. A Consulta Pública SCTIE/MS nº 76 ficou disponível no site da Conitec entre os dias 10 e 20 de setembro de 2021. À consulta pública foi recebida apenas 1 (uma) contribuição, dada por pessoa física, profissional da saúde, da região sul do País. Esta contribuição não sugeriu alterações no texto de recomendações, apenas declarou que a proposta foi “muito boa”. Não foram incluídos comentários nem anexos lhe foram adicionados. O coordenador do grupo elaborador destaca que o trabalho foi debatido de forma ampla para que se adaptasse tanto para grandes centros como para instituições com menor porte tecnológico. Uma das integrantes do grupo elaborador relata que houve uma ampla discussão sobre o tema, pois os pacientes com Covid-19 têm agravos relevantes do ponto de vista hemodinâmico, que os levam à disfunção de múltiplos órgãos, caracterizando o choque. Destaca a importância das Diretrizes, que poderão melhorar o atendimento aos pacientes e que já tem recebido *feedbacks* positivos de vários líderes da opinião que utilizam as orientações, que dizem que este guia será extremamente útil nas diferentes instituições. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) parabenizou o grupo e o trabalho desenvolvido. O representante da SGETS agradeceu o trabalho realizado e apontou que o objetivo das Diretrizes é abordar um melhor desfecho para determinada intervenção, e não se utilizar o conceito “cientificamente comprovado”, pois a evidência é sempre dinâmica. A diretora do DGITIS pontua que as



avaliações em tecnologias estão sempre em atualização, que são um desafio, especialmente em situação de pandemia. Uma das integrantes do grupo elaborador ressalta que o Capítulo 4 das Diretrizes Brasileiras foi todo elaborado abordando as evidências mais atuais e enfatiza que o texto foi cuidadosamente descrito a fim de abordar sugestões e orientações de condutas, sempre com carácter orientador. O coordenador do grupo complementa que essa abordagem foi sempre debatida na elaboração e está registrado no documento que atualizações são necessárias no decorrer do tempo. A representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) concorda com a fala dos demais e discorre que o sentido das diretrizes é sempre orientador e que as evidências podem ser transitórias, especialmente em uma situação de pandemia. O representante da SVS cumprimenta a todos e diz que as diretrizes podem ser atualizadas quando necessário e ressalta que um documento elaborado neste nível de rigor metodológico será de grande importância para o Sistema Único de Saúde (SUS). O representante da SGETS relata sua experiência na assistência em unidades de terapia intensiva e considera que as diretrizes permitem aos profissionais que estão em atendimento possam alçar um norte na vigência da pandemia.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com Covid-19 - Capítulo 4- Assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos. Registro de Deliberação nº 669/2021.

Diretrizes Brasileiras para Tratamento Medicamentoso Ambulatorial do Paciente com Covid-19

Título do tema: Diretrizes Brasileiras para Tratamento Medicamentoso Ambulatorial do Paciente com Covid-19

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Ministro da Saúde.

Origem da demanda: Ministério da Saúde.

Apreciação inicial do PCDT/DDT: O coordenador do Grupo Elaborador explicou que estão sendo finalizados dois documentos sobre o atendimento de doentes de covid-19: um que aborda o cuidado pós-covid-19 e o das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Medicamentoso Ambulatorial do Paciente com Covid-19. Neste último documento, estão sendo revisados os estudos recém-publicados sobre as tecnologias analisadas e solicitou que as avaliações específicas fossem pautadas na reunião da Conitec de novembro. A diretora do DGITIS explicou que foi publicado um novo estudo sobre o medicamento Regn-Cov no periódico científico *The*



New England Journal of Medicine e que o grupo elaborador revisaria as referidas Diretrizes em face dessas novas evidências e, por isso, o coordenador do grupo solicitou a retirada do documento da pauta da reunião. Acrescentou que a revisão das Diretrizes deve ocorrer de forma rápida, para que sejam apreciadas à próxima reunião da Conitec, podendo, inclusive, chamar-se uma reunião extraordinária para a apreciação do novo documento. A elaboração do documento sobre o atendimento pós-covid-19 também está ocorrendo com o engajamento de todos os profissionais do grupo elaborador e existe a expectativa de que seja finalizado para ser apreciado à reunião de novembro da Conitec. O representante do CONASEMS solicitou que fosse esclarecido a justificativa de retirar o item de pauta, tendo em vista a necessidade de tornar claro a tomada de decisão para a sociedade. A diretora do DIGITS explicou que a retirada do item se baseia na solicitação do coordenador do grupo elaborador para que sejam avaliados os estudos recém-publicados sobre tecnologias analisadas nas referidas Diretrizes. Que as Diretrizes versam sobre vários medicamentos e não são esperadas grandes modificações, pois a maioria das evidências são as mais recentes. Para a representante da SAES, a situação demonstrou o que foi discutido anteriormente em relação à dinâmica do contexto e a transitoriedade das evidências científicas e destacou que, diferentemente das Diretrizes Hospitalares, para elaboração das Diretrizes Ambulatoriais houve a realização de revisão sistemática. Acrescentou que muitos estudos que saíram em *pre print* estão sendo publicados nos últimos meses e precisam ser analisados, o que torna acertada a decisão de retirar o item de pauta. Solicitou que os estudos fossem compartilhados com o Plenário e destacou que a Conitec não é uma instância de dirimir conflitos, mas de análise técnica das evidências científicas disponíveis, devendo o grupo elaborador tornar claro no documento que se tratam das evidências disponíveis no momento em que ocorreu a avaliação. O representante do CNS relatou preocupação com a retirada do documento da pauta com base no surgimento de novas evidências, uma vez que, nesse período pandêmico, estão surgindo novas evidências semanalmente e o aguardo por tais publicações impediria a avaliação de quaisquer documentos. O coordenador do grupo concordou que se deve ter o cuidado com o processo, dado a sua dinamicidade, e explicou que, para o tratamento medicamentoso na fase pré-hospitalar, em que há poucas opções disponíveis, a publicação do novo estudo sobre um tratamento que pode trazer benefício para a população pode alterar a contribuição das Diretrizes, sendo importante avaliá-lo antes da sua apresentação para a sociedade. O representante do CONASS relatou desconforto com o adiamento da apreciação do documento, pois, embora novas evidências surjam a todo momento, o adiamento terá mais consequências negativas do que positivas, pois a sociedade necessita das referidas Diretrizes. Ainda acrescentou que as evidências do Regn-



Cov-2 foram discutidas pelo Plenário há meses e a tecnologia não foi recomendada. O coordenador do grupo elaborador questionou se a avaliação do Regn-Cov não teria sido para uso hospitalar, em que não há benefício. O representante do CONASEMS relatou que é importante ser prudente diante da dinamicidade das evidências científicas para o tratamento da covid-19, mas que também é necessário tomar a decisão diante das evidências que estão disponíveis, pois muitas vezes os serviços de saúde, que lidam diretamente com os doentes de covid-19, não podem esperar. Compreendeu a solicitação do coordenador do grupo elaborador para o adiamento da apreciação das referidas Diretrizes e que as justificativas para essa decisão devem estar claras para sociedade. O representante da SGTES relatou que não se manifestar diante de tantas incertezas pode ser mais pacificador, uma vez que uma futura mudança de posição pode retardar ainda mais o processo, em que o impacto de uma primeira publicação é maior do que os benefícios de uma segunda publicação com correções. Acrescentou ser prudente a retirada do item de pauta em face da necessidade de reavaliação em decorrência do surgimento de novas evidências que podem mudar a orientação, sendo necessário que essa decisão esteja clara para sociedade. A representante da SAES concordou com o coordenador do grupo elaborador, pois pode ocorrer uma mudança nas orientações presentes nas Diretrizes e que é preciso observar o princípio do *primum non nocere*, não devendo causar mal seja por omissão ou indução, sendo prudente o adiamento da avaliação das Diretrizes. Relatou que encontrou novos estudos, com tamanho amostral relevante e com análises que podem reduzir as incertezas que são grandes na área do tratamento medicamentoso. O representante da SVS concordou com o adiamento da apreciação das Diretrizes, considerando que a Conitec é uma instância técnica e que a solicitação do coordenador do grupo elaborador é de ordem técnica e relevante. O representante da ANS manifestou-se contra o adiamento, visto que se trata de um ponto específico sobre o Regn-Cov e complementou que a ANS não se manifestou contra a utilização de evidências vivas, pois o momento exige atualização constante, mas alguns aspectos abordados pelas Diretrizes são aguardados e o que é proposto para o adiamento da apreciação do documento não se refere as demais questões apresentadas nas Diretrizes. A representante da SAES discordou do posicionamento e reafirmou que a Conitec é uma instância técnica, em que não se pode permitir que as interferências externas dominem o ambiente de discussão do Plenário. Ressaltou que assim como a judicialização não pode ser critério a ser considerado na avaliação de uma tecnologia, notícias não devem ser utilizadas como critério ou justificativa para discussão do Plenário, uma vez que a discussão é técnica e de responsabilidade com a vida da população. O representante do CNS agradeceu ao coordenador do grupo elaborador pelo trabalho realizado e relatou que novas evidências científicas podem surgir para quaisquer



Diretrizes que abordem o tratamento do paciente com covid-19. Ressaltou que todos esperam um posicionamento claro da Conitec, não sendo positivo receber informações via imprensa, sendo importante que o Plenário seja avisado com antecedência em situações futuras. A representante do CONASEMS sugeriu que a discussão avançasse para o próximo item da pauta, uma vez que todas as questões envolvidas com a retirada das Diretrizes da pauta da reunião foram abordadas e discutidas. Além de concordar com a retirada do item, solicitou ao coordenador do grupo elaborador que, ao apresentar-se o documento em reunião próxima, se destaque a contribuição para as Diretrizes do artigo recém-publicado. O coordenador do grupo elaborador ressaltou que nas Diretrizes não há proposta de tratamento adequado pré-hospitalar que não seja a vacinação para prevenção da covid-19. Acrescentou que o artigo recém-publicado abriria a possibilidade de indicar um tratamento que pode fazer diferença nesse contexto, por isso a solicitação de adiamento da apreciação das Diretrizes, mas que também estaria disponível para fazer a apresentação caso o Plenário não concordasse com a solicitação. Não houve manifestação dos membros do Plenário em relação a manter a apresentação das Diretrizes à reunião em curso. O representante da ANS concordou com o que a representante da SAES pontuou e esclareceu que é importante ficar claro que o Plenário não está se submetendo àquilo que é pautado fora das reuniões técnicas da Conitec. A representante da SAES esclareceu o funcionamento da Conitec, ressaltando que espera que o coordenador do grupo elaborador continue contribuindo com o Ministério da Saúde e, conseqüentemente, com a população brasileira. Os representantes da SAES e CNS ressaltaram que concordaram com as justificativas apresentadas pelo coordenador do grupo elaborador. Por fim, a diretora do DGITIS explicou que esse grupo irá avaliar rapidamente o estudo e retornará o mais breve possível em nova reunião do Plenário.

Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Pseudomixoma Peritoneal

Solicitação: Elaboração de Protocolo de uso.

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

Origem da demanda: Incorporação da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia (HIPEC) em pacientes com pseudomixoma peritoneal.

Apresentação inicial do Protocolo de Uso: Feita por especialista do Grupo Elaborador.

Ata: Foi apresentado o contexto da elaboração do Protocolo de Uso por técnica da DGITS, conforme condicionante presente na decisão de incorporação do procedimento. Em seguida, o



especialista do Grupo Elaborador (NATS INCA) apresentou os itens do documento, tais como: quadro clínico do pseudomixoma peritoneal, classificação de suas formas clínicas e histopatológicas, exames necessários para o diagnóstico, exames e procedimentos preconizados antes do procedimento, critérios de inclusão, casos especiais, conceitos de citorredução cirúrgica e hipertermoquimioterapia, assim como os quimioterápicos utilizados na intervenção e os insumos necessários para sua realização. Também foram apresentadas as ações de monitoramento, gestão e controle. Após a apresentação, o representante da SAES relatou não ter observações com relação ao conteúdo técnico do Protocolo de Uso, uma vez que foram feitos os ajustes solicitados no âmbito da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, com relação aos marcadores tumorais disponíveis no âmbito do Sistema Único de Saúde. A representante da SAES solicitou que, em vez de “Gestão e Controle”, fosse mantido nome de “Regulação, controle e avaliação pelo gestor”, padronizado em portaria, e esclareceu que não haverá credenciamento ou habilitação de instituições para realização do procedimento, uma vez que essa habilitação já existe (hospitais habilitados em oncologia), e que a possibilidade de realização do exame será incluída no atributo Serviço/Classificação. Dessa forma, esse atributo será criado e incluído, no procedimento tabelado, que deverá caracterizar os hospitais conforme instalações, recursos humanos e equipamentos. A representante da SAES ressaltou a vantagem de inclusão da oxaliplatina no Protocolo de Uso, uma vez que há desabastecimento mundial da mitomicina C.

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

Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Mesotelioma Peritoneal Maligno

Solicitação: Elaboração de Protocolo de uso

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

Origem da demanda: Incorporação da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia (HIPEC) em pacientes com Mesotelioma Peritoneal Maligno.

Apresentação inicial do Protocolo de uso: Feita por especialista do Grupo Elaborador.

Ata: Foi apresentado o contexto da elaboração do Protocolo de Uso por técnica da DGITS, conforme condicionante presente na decisão de incorporação do procedimento. Em seguida, o especialista do Grupo Elaborador (NATS INCA) apresentou os itens do documento, tais como: impacto do procedimento na melhora da sobrevida dos pacientes com mesotelioma peritoneal



maligno, classificação das formas histopatológicas, diagnóstico, exames necessários para o diagnóstico, exames e procedimentos preconizados antes do procedimento, critérios de inclusão, casos especiais, conceitos de citorredução cirúrgica e hipertermoquimioterapia, assim como os quimioterápicos e insumos necessários para realizar o procedimento. Também foram apresentadas as ações de monitoramento, gestão e controle. Após a apresentação, a representante da SAES esclareceu que credenciamento é um processo local do governo estadual ou municipal que contrata e credencia um estabelecimento cujo único requisito é que seja cadastrado no SCNES, enquanto a habilitação é um ato do gestor federal e voltada à possibilidade de realização de procedimentos estratégicos ou de alta complexidade. Ainda, complementou que, nos casos do mesotelioma e do pseudomixoma, a cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia é uma modalidade terapêutica e, portanto, não é necessária habilitação específica, uma vez que ela já está contemplada nos termos da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer. A representante da SAES também esclareceu que haverá exigências para realização do procedimento, as quais serão definidas por meio de atributo especificamente criado – de Serviço/Classificação –, de modo que o hospital terá de atender aos requisitos mencionados no Protocolo. O representante da Agência Nacional de Saúde Suplementar explicou que, no rol de procedimentos da ANS, não há um item específico para a citorredução com hipertermoquimioterapia, mas que se faz uma interpretação extensiva de cobertura quanto à quimioterapia e às cirurgias abdominais. A representante da SAES informou que, no SUS, assim também se procedeu, até agora, mas, dado a *expertise* e a necessidade de monitoramento e avaliação com base em critérios de uso bem definidos, a SAES reconheceu a pertinência da proposta de se criar procedimento específico.

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

Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry

Título do tema: Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Ofício nº 101/2019/CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS, que trata do processo de elaboração das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry, em função de demanda do Ministério da Saúde.

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Os membros presentes à 5ª Reunião Extraordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação



preliminar favorável à elaboração das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry.

Consulta Pública (CP) nº 53/2021: Disponibilizada no período de 16 de junho de 2021 a 05 de julho de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas à CP nº 53/2021: Feita por representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Foram recebidas 296 (duzentas e noventa e seis) contribuições, sendo 96,3% (noventa e seis unidades e três décimos por cento) realizadas por pessoa física e 3,7% (três unidades e sete décimos por cento) por pessoa jurídica. Cerca de 16% (dezesseis por cento) das contribuições foram enviadas por pacientes, 54% (cinquenta e quatro por cento) por profissionais da saúde, 18% (dezoito por cento) por familiares, amigos ou cuidadores de pacientes e 12% (doze por cento) por interessados no tema. Das 296 (duzentas e noventa e seis) opiniões fornecidas, 27% (vinte e sete por cento) avaliaram as Diretrizes como muito boas, 11% (onze por cento) avaliaram como boas, 7% (sete por cento) como regulares, 11% (onze por cento) como ruins e 43% (quarenta e três por cento) como muito ruins. Foram recebidos 69 anexos, os quais correspondiam a estudos sobre a terapia de reposição enzimática e chaperonas para o tratamento da Doença de Fabry, cartas de posicionamento, publicações sobre as características clínicas, epidemiológicas e de gerenciamento da doença, versão comentada das Diretrizes e um parecer técnico-científico sobre a beta-galactosidase para o tratamento da Doença de Fabry. Com base nas contribuições enviadas, foram feitas alterações no texto das Diretrizes. Sobre a necessidade de se diferenciar o cuidado por faixa etária, foi incluída nos itens “Diagnóstico” e “Tratamento” um sub-item específico para crianças. Em relação aos comentários sobre a falta de diferenciação das formas de Doença de Fabry e sobre a necessidade de se destacar a importância do diagnóstico precoce, foram realizadas alterações no texto das Diretrizes para uma maior compreensão. A respeito da necessidade de revisão dos critérios diagnósticos, explicitou-se que a atividade da enzima GAL-A deve estar dentro dos limites determinados pelo laboratório, considerando que esses parâmetros podem variar de acordo com o laboratório em que o teste foi feito. Sobre o tratamento, adicionou-se a informação de que a tomada de decisão para tratamento sintomático e cuidados paliativos se baseou na paucidade de evidências científicas que indiquem que a terapia interrompa a progressão da doença ou resulte em melhora de desfechos clínicos relevantes, como qualidade de vida, funções renal e cardíaca, e redução da dor, entre outros; a ausência de dados de longo prazo, superior a seis meses; e o elevado impacto orçamentário que a incorporação das terapias de reposição enzimáticas representaria ao Sistema Único de Saúde (SUS). Ademais, foram inseridas informações



adicionais sobre o tratamento de fibrilação atrial e eventos tromboembólicos. Após a apresentação, não houve nenhum ponto de discussão por parte do Plenário da Conitec. Os membros do Plenário declararam não ter nenhum conflito de interesse com o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 670/2021.

Embonato de triptorrelina para tratamentode Puberdade Precoce Central (PPC).

Tecnologia: Embonato de triptorrelina.

Indicação: Tratamento de puberdade precoce central.

Demandante: Aché laboratórios farmacêuticos 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: A técnica iniciou a apresentação contextualizando a puberdade fisiológica. Em seguida descreveu a doença e o diagnóstico feito por exame físico, laboratorial e por imagem. Apresentou os tratamentos indicados para a doença, os quais já estão incorporados no SUS e disponibilizados via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF/DAF/SCTIE/MS). Para evidência clínica de eficácia e segurança o demandante procedeu a uma busca sistematizada na literatura científica à qual retornou um estudo clínico que atendeu aos critérios de elegibilidade. Foram apresentadas então as informações referentes ao estudo de Klein (2016), o qual foi um estudo multicêntrico conduzido com braço único e incluiu 44 participantes com puberdade precoce central e idade inferior a 9 anos. Nesse estudo, foi avaliada a administração de triptorrelina de 22,5 mg administrada a cada 6 meses num período de 12 meses. Os desfechos analisados foram: supressão de LH (primário), redução na relação idade óssea/idade cronológica, velocidade de crescimento, desenvolvimento puberal e eventos adversos. O desfecho primário foi alcançado por 93,2% dos participantes e os eventos adversos foram reportados por 75% deles, graduados como leves. À análise crítica da metodologia, a consultora concluiu que era baixa e na avaliação da certeza das evidências, utilizando-se o método GRADE, a consultora julgou os resultados dos desfechos como sendo de baixa ou muito baixa confiabilidade. Na parte da avaliação econômica, a consultora apresentou as análises de custo-minimização calculadas pelo requerente, o qual utilizou os valores do SIGTAP, e a análise recalculada pela própria consultora, utilizando os valores disponibilizados no Banco de Preços em Saúde (BPS). Em ambas as situações, a triptorrelina teve custo inferior a alguns dos



medicamentos utilizados como comparadores. No cálculo com valores do BPS, a tecnologia apresentou custo inferior ao tratamento com leuprorrelina de 11,25 mg, goserrelina (de 3,60mg e de 10,80 mg) e triptorrelina de 11,25 mg. Para os cálculos do impacto orçamentário, a consultora procedeu da mesma forma de apresentação, com dados do requerente obtidos no SIGTAP e dados da reanálise com valores do BPS. À reanálise, obteve-se economia de recursos no total de R\$ 253.340,00 no acumulado de 5 anos. Após a apresentação da consultora, uma representante da SCTIE se dispôs a verificar os valores e questionou os critérios para elencar os valores disponibilizados no BPS. A consultora informou que selecionou os menores valores nas compras mais recentes. Os valores que a representante da SCTIE apresentou ao plenário foram valores médios, brutos, pagos pelos estados, sendo a triptorrelina de 3,75 mg com valor de R\$ 437,22, e a apresentação de 11,25 mg com valor de R\$ 1.242,00. Com os dados atualizados pela representante da SCTIE, a triptorrelina de 22,5mg manteve-se com custo superior à apresentação de 3,75 mg e custo inferior à apresentação de 11,25 mg, não alterando as conclusões do estudo de custo-minimização apresentado. 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 incorporação, no SUS, do embonato de triptorrelina administração semestral para tratamento de puberdade precoce central.

Riociguate para Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico.

Tecnologia: riociguate

Indicação: Tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (grupo 4) para melhorar a capacidade para o exercício e a classe funcional de pacientes adultos com HPTEC inoperável ou HPTEC persistente/recorrente após tratamento cirúrgico.

Demandante: Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (FEBRARARAS).

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 apresentou as duas tecnologias detectadas no monitoramento do horizonte tecnológico, o selexipague, via oral, e o treprostínil, via subcutânea, ambos em fase 3 de estudos de eficácia e sem registro na ANVISA. Foram encontradas 04 (quatro) patentes vigentes relacionadas com o riociguate e com previsão de expiração entre 2023 e 2030, e mais



02 (dois) pedidos ainda estão em análise. Na sequência, o pesquisador da UNIRIO informou que a HPTEC é um subtipo de hipertensão pulmonar (HP), pertencente ao grupo 4 e classificada como doença rara devido a sua baixa incidência. Muitos pacientes, quando começam a apresentar sintomas, já se encontram em uma fase muito avançada da doença. O tratamento da HPTEC pode ser por meio de fármacos ou da tromboendarterectomia pulmonar (TEAP), um procedimento cirúrgico disponível no SUS e que não pode ser realizado em cerca de 37,5% dos pacientes. Nenhum medicamento disponível no SUS é específico para o tratamento da HPTEC, e boa parte é indicada para o tratamento de hipertensão. O riociguate é um estimulante da guanilato ciclase e está disponível nas concentrações de 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg e 2,5 mg. Para a avaliação das evidências clínicas, foram incluídos 16 (dezesesseis) estudos, embora o demandante tenha informado 17 (dezesete), que variou de ensaio clínico randomizado (ECR) e de estudo de extensão do ECR sem comparador, de onde foram extraídos os principais resultados e estudos de vigilância e observacionais. A taxa de sobrevida foi de 97% e 93% e a taxa de sobrevida livre de agravamento clínico foi de 89% e 82% após um e dois anos, respectivamente. Não foi observada diferença significativa na piora clínica entre os grupos de riociguate e placebo. Todavia, a piora clínica apresentada pelo grupo do riociguate foi entre 19% e 22%. Além disso, houve piora da classe funcional e de hospitalização por HP em 3% cada. Em 16 (dezesesseis) semanas, houve um aumento médio de 39 (trinta e nove) metros na distância percorrida em seis minutos (DTC6) entre aqueles que utilizaram o riociguate, e estes valores chegaram a 52 (cinquenta e dois) metros e 50 (cinquenta) metros em um e dois anos, respectivamente. Com relação aos estudos que reportaram os desfechos relacionados a sobrevida e a piora clínica, o grupo elaborador da análise crítica considerou um tempo de seguimento pequeno e, com relação ao DTC6, considerou como desfecho substituto, por ser capaz de medir diretamente a capacidade do paciente em realizar exercício físico. O ECR reportou morte por eventos adversos (EA) em dois pacientes (1%) no grupo riociguate, um por insuficiência cardíaca e o outro por insuficiência renal aguda. Para o paciente que morreu por insuficiência renal aguda, os autores concluíram que houve relação com o uso do medicamento. O grupo elaborador considerou um alto risco de viés geral para o ECR incluído no conjunto da evidência, enquanto os demais estudos variaram de moderado a crítico. A certeza geral da evidência foi avaliada como moderada para os desfechos de segurança e de baixa confiança para os desfechos de eficácia. O riociguate é recomendado para pacientes com HPTEC inoperável, persistente ou recorrente pelas agências de avaliação de tecnologias em saúde do Canadá, da Escócia, da Austrália, da França e do México, com algumas particularidades quanto a elegibilidade dos pacientes entre elas. Pela avaliação econômica (AE), o uso de riociguate



juntamente com melhores cuidados de suporte resultou em um incremento de 2,89 anos de vida (LY) e 2,24 anos de vida ajustados à qualidade (QALY), resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) aproximada de R\$ 282.000,00 (duzentos e oitenta e dois mil reais) por LY e de R\$ 365.000,00 (trezentos e sessenta e cinco mil reais) por QALY, frente ao placebo somado a melhores cuidados de suporte, em 40 (quarenta) anos de horizonte temporal. A análise de sensibilidade determinística apontou o custo do riociguate como um dos mais impactantes no modelo, que considerou o valor de R\$ 85,80 (oitenta e cinco reais e oitenta centavos) cada comprimido. A análise de sensibilidade probabilística corroborou os resultados da AE. Como limitações, foram destacados que as utilidades foram oriundas de um estudo internacional e de um questionário que não era específico para o tipo de paciente em questão e que os resultados de eficácia foram oriundos de um estudo que teve o placebo como comparador e não os melhores cuidados de suporte. Na análise de impacto orçamentário (AIO), a incorporação do riociguate no SUS para tratamento de HPTEC inoperável, persistente ou recorrente pode gerar um incremento de aproximadamente R\$ 518.000.000,00 (quinhentos e dezoito milhões de reais) em cinco anos ou R\$ 103.000.000,00 (cento e três milhões de reais) ao ano. Como limitações, a estimativa epidemiológica da população que mais poderia se beneficiar com o medicamento se destacou. Em suas considerações finais, o grupo elaborador lembrou que as evidências clínicas apresentadas nesta demanda são as mesmas daquelas apresentadas à Conitec em 2018 e em 2019 e que o riociguate também não foi custo-efetivo e resultou em elevado impacto orçamentário nestas outras submissões, mas que nesta demanda houve uma tentativa de se adequar os modelos econômicos de acordo com as limitações observadas nas ocasiões anteriores. Posteriormente, foi relatado por uma paciente os momentos que antecederam ao seu diagnóstico, a evolução do seu quadro de HPTEC durante os anos subsequentes, impactando consideravelmente em todos os aspectos da sua vida, inclusive em seu trabalho e em suas atividades acadêmicas, os tratamentos que vem tendo, medicamentosos ou não, e os resultados positivos alcançados com o uso do riociguate, conquistado por via judicial, que lhe possibilitou o retorno progressivo a boa parte de suas atividades. Ao final, o Plenário da Conitec discutiu questões como: (i) utilizar-se o placebo no ECR, considerando a HPTEC como doença rara; (ii) a dúvida do efeito do medicamento a longo prazo; (iii) a magnitude do efeito do medicamento frente ao seu custo e ao seu impacto clínico; e (iv) a ausência de um fator que pudesse modificar as recomendações feitas anteriormente pelo Plenário da Conitec. 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,



no SUS, do riociguat para Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico.