

## Ata da 103ª Reunião da Conitec

### Membros do Plenário – 10 de novembro de 2021

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

**Ausentes:** Anvisa 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.

### Apresentação do calendário de reuniões para o ano de 2022.

A proposta do calendário de reuniões foi acatada pelos membros presentes.

### Informações adicionais sobre a Fisioterapia com dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara de pressão expiratória positiva (PEP)/pressão expiratória nas vias aéreas (EPAP) para o tratamento da Fibrose Cística.

**Tecnologia:** Fisioterapia com dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara (PEP)/pressão expiratória nas vias aéreas (EPAP) para o tratamento da Fibrose Cística

**Indicação:** Para o tratamento da Fibrose Cística.

**Origem da Demanda:** Incorporação.

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

**Apreciação inicial do tema:** O item foi apreciado inicialmente á 101ª Reunião da Conitec, em 02 de setembro de 2021. Porém, a Conitec não emitiu sua recomendação preliminar e solicitou informações adicionais sobre o tema.

**Apresentação das informações adicionais:** Consultor técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS/DGITIS/SCTIE/MS) e membros do plenário da Conitec (Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde -SAES/MS e a Secretaria de Atenção Primária à Saúde – SAPS/MS).

**ATA:** Inicialmente, o pesquisador informou que se tratava das informações adicionais do tema da fisioterapia com dispositivo individual PEP/EPAP para o tratamento da FC. O relatório foi apresentado inicialmente dia 02 de setembro de 2021 á 101ª reunião da Conitec. Ademais, o



consultor apresentou um retrospecto do contexto da demanda, bem como os ofícios encaminhados solicitando as informações adicionais aos representantes do CONASEMS, CONASS, SAES/MS e SAPS/MS. Em seguida, o representante da SAES/MS na Conitec iniciou sua apresentação com informações gerais sobre os atendimentos da FC na atenção domiciliar. Além disso, a Secretaria identificou que 21 unidades federativas prestam assistência a pacientes com FC e que, dos 122 municípios consultados, atualmente, 43,8% já atenderam ou atendem pacientes com FC. Verificou-se, ainda, que em 20% desses municípios, que atendem à pacientes com FC. Há judicialização para aquisição das tecnologias e materiais de alto custo para tratamento. Após a explanação da SAES/MS, o representante do CONASS iniciou sua apresentação informando que foi realizado um levantamento junto às Secretarias Estaduais de Saúde (SES). No total, dezoito (18) SES responderam ao questionário específico do CONASS, entre os dias 08/10/2021 e 03/11/2021. As respostas aos questionários evidenciaram a variabilidade na forma com que os pacientes com FC recebem tratamento em casa. Somente duas SES informaram políticas específicas de atenção aos pacientes com FC. Na maioria dos estados, quando necessário, dá-se por meio do programa “Melhor em Casa”. Doze (12) SES apontaram a existência de protocolos assistenciais para estes pacientes, sendo que em sete delas PEP/EPAP ou da VNI (BiPAP) são padronizados para tratamento regular dos pacientes com FC. Sete apontaram judicialização para fornecimento de máscaras (PEP/EPAP). Todos os Centros de Referência de FC têm fisioterapeutas especializados na assistência respiratória. Eles capacitam familiares e os profissionais que atuam nos municípios, nos quais há outros fisioterapeutas que se habilitam para atender pacientes com FC. Não foi possível obter informações precisas sobre valor praticado e custo da manutenção ou trocas das tecnologias, bem como sobre se o uso desses equipamentos resultou na diminuição da frequência de acompanhamento com fisioterapeuta. O CONASEMS iniciou sua apresentação informando que foi formado um Grupo de Trabalho junto às Secretarias Municipais de Saúde (SMS) para obter informações adicionais sobre o tratamento da FC. Dito isto, o representante do Conselho informou que, de uma maneira geral, não há programas institucionalizados nos municípios para pacientes com FC, isto é, as SMS relataram demandas esporádicas acerca da PEP/EPAP ou da VNI para pacientes com FC, mas não foram prospectados dados sobre programas específicos de cuidado. Ao final, a SAPS informou que não iria apresentar nenhuma informação adicional. Após as explanações, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados pelo CONASEMS, CONASS e SAES/MS acerca da fisioterapia com dispositivo individual PEP/EPAP para o tratamento da FC. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada com recomendação preliminar favorável à incorporação do dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara (PEP)/pressão expiratória nas vias aéreas (EPAP) para o tratamento da Fibrose Cística.

**Informações adicionais sobre a ampliação de uso da ventilação não invasiva no tratamento das manifestações pulmonares crônicas e graves de pacientes com Fibrose Cística.**

**Tecnologia:** Ventilação não invasiva (VNI).

**Indicação:** Pacientes com fibrose cística associada a insuficiência respiratória avançada.

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

**Origem da demanda:** Ampliação de uso

**Apreciação inicial do tema:** O item foi apreciado inicialmente á 101ª Reunião da Conitec, em 02 de setembro de 2021. Porém, a Conitec não emitiu sua recomendação preliminar e solicitou informações adicionais sobre o tema.

**Apresentação das informações adicionais:** Consultor técnico da Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS/DGITIS/SCTIE/MS) e membros do plenário da Conitec (Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde -SAES/MS e a Secretaria de Atenção Primária à Saúde – SAPS/MS).

**ATA:** Inicialmente, o pesquisador informou que se tratava das informações adicionais do tema da fisioterapia com dispositivo individual PEP/EPAP para o tratamento da FC. O relatório foi apresentado inicialmente dia 02 de setembro de 2021 á 101ª reunião da Conitec. Ademais, o consultor apresentou um retrospecto do contexto da demanda, bem como os ofícios encaminhados solicitando as informações adicionais aos representantes do CONASEMS, CONASS, SAES/MS e SAPS/MS. Em seguida, o representante da SAES/MS na Conitec iniciou sua apresentação com informações gerais sobre os atendimentos da FC na atenção domiciliar. Além disso, a Secretaria identificou que 21 unidades federativas prestam assistência a pacientes com FC e que, dos 122 municípios consultados, atualmente, 43,8% já atenderam ou atendem pacientes com FC. Verificou-se, ainda, que em 20% desses municípios, que atendem à pacientes com FC. Há judicialização para aquisição das tecnologias e materiais de alto custo para tratamento. Após a explanação da SAES/MS, o representante do CONASS iniciou sua apresentação informando que foi realizado um levantamento junto às Secretarias Estaduais de Saúde (SES). No total, dezoito (18) SES responderam ao questionário específico do CONASS,



entre os dias 08/10/2021 e 03/11/2021. As respostas aos questionários evidenciaram a variabilidade na forma com que os pacientes com FC recebem tratamento em casa. Somente duas SES informaram políticas específicas de atenção aos pacientes com FC. Na maioria dos estados, quando necessário, dá-se por meio do programa “Melhor em Casa”. Doze (12) SES apontaram a existência de protocolos assistenciais para estes pacientes, sendo que em sete delas PEP/EPAP ou da VNI (BiPAP) são padronizados para tratamento regular dos pacientes com FC. Sete apontaram judicialização para fornecimento de máscaras (PEP/EPAP). Todos os Centros de Referência de FC têm fisioterapeutas especializados na assistência respiratória. Eles capacitam familiares e os profissionais que atuam nos municípios, nos quais há outros fisioterapeutas que se habilitam para atender pacientes com FC. Não foi possível obter informações precisas sobre valor praticado e custo da manutenção ou trocas das tecnologias, bem como sobre se o uso desses equipamentos resultou na diminuição da frequência de acompanhamento com fisioterapeuta. O CONASEMS iniciou sua apresentação informando que foi formado um Grupo de Trabalho junto às Secretarias Municipais de Saúde (SMS) para obter informações adicionais sobre o tratamento da FC. Dito isto, o representante do Conselho informou que, de uma maneira geral, não há programas institucionalizados nos municípios para pacientes com FC, isto é, as SMS relataram demandas esporádicas acerca da PEP/EPAP ou da VNI para pacientes com FC, mas não foram prospectados dados sobre programas específicos de cuidado. Ao final, a SAPS informou que não iria apresentar nenhuma informação adicional. Após as explanações, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados pelo CONASEMS, CONASS e SAES/MS acerca da fisioterapia com dispositivo individual PEP/EPAP para o tratamento da FC. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada com recomendação preliminar favorável à publicação deste relatório para incorporação do Ventilador mecânico para ventilação não invasiva (BiPAP) para o tratamento de pacientes com Fibrose Cística associada a insuficiência respiratória avançada.

**Golimumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave, intolerantes ou que tenham tido uma resposta inadequada às terapias convencionais.**

**Tecnologia:** Golimumabe.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave, intolerantes ou que tenham tido uma resposta inadequada às terapias convencionais.



**Demandante:** Bio-Manguinhos/FIOCRUZ.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** Colaborador do Laboratório de Avaliação Econômica e Tecnologias em Saúde da Universidade do Rio de Janeiro (LAETS/UNIRIO).

**ATA:** O colaborador do LAETS/UNIRIO iniciou informando que o demandante é a Bio-Manguinhos/FIOCRUZ e que a apreciação de uma possível incorporação do golimumabe para o tratamento de pacientes com retocolite ulcerativa (RCU) já foi realizada em outra ocasião, no qual o Plenário deliberou por não recomendar a sua incorporação. A RCU é uma das principais doenças inflamatórias intestinais crônicas e a sua ocorrência no Brasil é relativamente baixa, mas com tendência a elevação. O seu diagnóstico é basicamente clínico, com auxílio de exames laboratoriais e endoscópicos. O prognóstico da RCU depende da extensão da inflamação, da gravidade e da presença de complicações extraintestinais. A RCU pode ser classificada em leve, moderada e grave, de acordo com a intensidade dos sintomas. Geralmente, a RCU acomete jovens em idade ativa, impactando em sua qualidade de vida, levando rapidamente a uma deterioração física, social e emocional. O tratamento de pacientes com RCU inclui aminossalicilatos, imunomoduladores e corticosteroides, e os objetivos envolvem a remissão clínica da doença ativa e a manutenção dos pacientes sem a necessidade de corticosteroides, a prevenção de complicações, a diminuição de hospitalização, a possibilidade de cirurgia e a melhora na qualidade de vida. Entre as classes farmacêuticas já citadas, o SUS disponibiliza o infliximabe e o vedolizumabe para os pacientes com RCU. O golimumabe é indicado para pacientes adultos com RCU ativa moderada a grave, em administração subcutânea, é produzido pelo demandante e está disponível no SUS para outras doenças. A posologia do golimumabe é dependente do peso corporal do paciente e da obtenção de resposta terapêutica suficiente. Na busca por evidências clínicas, foram incluídos 11 (onze) estudos, sendo 04 (quatro) ensaios clínicos randomizados (ECR) e 07 (sete) revisões sistemáticas (RS). As comparações diretas que envolveram o golimumabe foram contra o placebo, ao passo que as comparações indiretas consideraram outros anticorpos monoclonais. As evidências sugerem que pacientes que receberam golimumabe podem apresentar melhor qualidade de vida frente aos que receberam placebo. Os regimes de tratamento com golimumabe na fase de indução e na fase de manutenção foram superiores ao placebo na remissão clínica, mas não foram superiores ao infliximabe e ao vedolizumabe. O golimumabe também foi melhor do que o placebo em relação a cicatrização da mucosa. O golimumabe ficou na segunda posição no ranking SUCRA de indução da remissão clínica, atrás do infliximabe. O golimumabe foi melhor que o placebo em relação a resposta clínica na fase de indução e na fase de manutenção. Na indução, o golimumabe foi



inferior ao infliximabe em se tratando de resposta clínica. Na manutenção, houve maior incidência de eventos adversos (EA) no grupo com golimumabe frente ao placebo. Neste estudo, maior percentual de EA grave foi reportado no grupo placebo em relação ao golimumabe, e não houve nenhuma morte. Na indução, não foram observadas diferenças na proporção de pacientes com EA entre os grupos golimumabe e placebo. Outro estudo apontou um percentual maior de EA grave no grupo golimumabe em comparação com o grupo placebo. No seguimento superior a três anos, 37,2% dos pacientes do grupo golimumabe suspenderam o tratamento contra 83,3% no grupo placebo, e as principais causas no grupo golimumabe foram os EA (10,9%) e o efeito terapêutico insatisfatório (7,4%). O golimumabe 100 mg foi associado a taxa de EA, taxa de infecção geral e taxa de suspensão causada por EA superior ao vedolizumabe 300 mg. Na indução, infecções graves foram reportadas em 0,5% dos pacientes no grupo golimumabe e 1,8% no grupo placebo, mas ninguém desenvolveu tuberculose ativa. Na manutenção, infecções graves foram observadas em 1,9% no grupo placebo e 3,2% no grupo golimumabe. Neste estudo, 04 (quatro) pacientes desenvolveram tuberculose, sendo 03 (três) na forma ativa, e todos estavam no grupo golimumabe. No geral, os ECR e as RS com meta-análise de comparação direta foram avaliados como de baixo risco de viés, enquanto as RS com meta-análise em rede foram avaliadas como de risco de viés incerto. A confiança no conjunto das evidências, considerando os ECR, foi de moderada a alta. O golimumabe foi recomendado pelo NICE, no Reino Unido; pelo PBAC, na Austrália; e pelo HAS, na França. O SMC, da Escócia, e o CADTH, do Canadá, não recomendaram o reembolso do golimumabe por questões relacionadas às limitações das análises de custo-efetividade. Na análise de custo-utilidade (ACU), o golimumabe foi dominado, apresentou maior custo e menor efetividade frente ao infliximabe e frente ao vedolizumabe, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) negativa. Como limitação da ACU, foi destacado que as probabilidades de transição entre os estados de saúde e os valores de utilidade foram oriundos de estudos desenvolvidos em outros países e que não foram consideradas as variações de dose do golimumabe em função do peso do paciente ou de não se alcançar resposta suficiente com o tratamento. A utilidade foi o parâmetro que mais impactou o modelo econômico na análise de sensibilidade determinística. A análise de sensibilidade probabilística corroborou os resultados do cenário de base e demonstrou baixa probabilidade de o golimumabe se mostrar custo-efetivo frente ao infliximabe e ao vedolizumabe. Na análise de impacto orçamentário (AIO), considerando uma demanda aferida da população, obtida por meio da Sala Aberta de Inteligência em Saúde (SABEIS), e dos custos de R\$ 1.123,73 (um mil cento e vinte e três reais e setenta e três centavos) para o golimumabe, de R\$ 808,71 (oitocentos e oito reais e setenta e um centavos) para o



infiximabe e de R\$ 3.218,00 (três mil duzentos e dezoito reais) para o vedolizumabe, obtida por meio do DAF/SCTIE/MS, a possível incorporação do golimumabe poderia levar à redução de custos no decorrer dos cinco anos frente ao infiximabe e ao vedolizumabe, variando de uma redução de aproximadamente R\$ 39,9 milhões, em um cenário mais conservador de percentual de participação (market share) para o golimumabe, a R\$ 90,0 milhões, em um cenário mais agressivo para o golimumabe. Como principais limitações da AIO, destacou-se que a incorporação gradual do golimumabe reduziria somente o percentual do infiximabe no modelo proposto; a população estimada, embora por demanda aferida, poderia estar sendo superestimada e a ausência de se considerar o ajuste de dose do golimumabe. No monitoramento do horizonte tecnológico, foram identificados 06 (seis) medicamentos potenciais para o tratamento de adultos com RCU ativa moderada a grave, mas que ainda estão sendo avaliados em estudos de fase 3. Entre eles, o ustekinumabe é o único com registro na Anvisa para a indicação proposta, e que já foi recomendado com acordo de preço pelo NICE, CADTH e SMC. Na perspectiva do paciente, um participante de 22 (vinte e dois) anos relatou os momentos que vem se sucedendo ao seu diagnóstico, aos 16 (dezesesseis) anos, que envolve um número considerável de médicos consultados; uma grande quantidade de exames realizados; uma variedade de fármacos que têm utilizado; a necessidade de mudança de cidade para receber o seu tratamento; os impactos que esta doença tem lhe causado, desde questões fisiológicas, psíquicas e sociais; a dificuldade em obter de forma contínua os medicamentos que necessita por meio do SUS, incluindo o infiximabe, quando precisou fazer uso, e a evolução da RCU ao longo destes anos. Questionado, o paciente relatou que um médico lhe indicou o golimumabe, mas que ele não possui recursos financeiros para a sua aquisição, e que não lhe recomendou utilizar o vedolizumabe por questões de tolerância. Informou também que sabe da existência de um protocolo no SUS que define toda a sequência de tratamento da RCU, mas que em sua região ele não percebe muitas condições para seguir este protocolo por meio do SUS, pois tem dificuldades até para conseguir uma consulta médica. Na sequência, o Plenário da Conitec discutiu questões como: (i) a questão de se utilizar o placebo no ECR diante de tantos anticorpos monoclonais existentes; (ii) a possibilidade de economia de recursos estimado na AIO com uma possível incorporação do golimumabe, uma vez que esta tecnologia não apresentou efetividade maior diante dos comparadores utilizados na AE, ocorreria devido a análise ser praticamente restrita a recursos utilizados com a aquisição dos medicamentos, considerando a forma de administração e a posologia de cada um deles; (iii) a ausência de análise por subgrupos nos estudos, em que alguns pacientes haviam utilizado previamente os anticorpos enquanto outros não; (iv) a necessidade de se verificar a organização do SUS na região onde o paciente



reside, uma vez que, sem o devido cuidado e com a irregularidade no fornecimento dos medicamentos, seria difícil avaliar a ausência de benefícios da farmacoterapia que fora utilizada; e (v) a ausência de um fato que pudesse modificar a recomendação feita anteriormente pelo Plenário da Conitec, na ocasião da avaliação dos anticorpos monoclonais para o tratamento de pacientes com RCU, incluindo o golimumabe. Considerou-se a dificuldade de concluir acerca dos benefícios de tratamento com o golimumabe frente aos tratamentos já disponíveis no SUS, o que contribuiu para que o golimumabe não se apresentasse custo-efetivo diante do infliximabe e do vedolizumabe, e a ausência de um fato que pudesse modificar a recomendação feita anteriormente pelo Plenário. 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 golimumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave no SUS.

**Bictegravir/entricitabina/tenofovir para o tratamento de adultos e pediátricos com infecção pelo HIV-1 virologicamente suprimidos e que apresentem doença renal crônica.**

**Tecnologia:** Bictegravir/Entricitabina/Tenofovir alafenamida.

**Indicação:** Como *switch* em pacientes adultos e pediátricos (com 6 anos ou mais, com peso corporal de, pelo menos, 25 kg) com HIV-1, sem evidências, presentes ou passadas, de resistência à classe dos inibidores da integrase, entricitabina ou tenofovir, virologicamente suprimidos e que apresentem doença renal crônica.

**Demandante:** Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda.

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do plenário, presentes à 100ª Reunião Ordinária, realizada dia 04 de agosto de 2021, deliberaram, por unanimidade, que a proposta do esquema com bictegravir + entricitabina + tenofovir alafenamida para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com infecção pelo HIV-1 virologicamente suprimidos e que apresentem doença renal crônica fosse encaminhada para consulta pública com recomendação inicial desfavorável à sua incorporação no SUS.

**Consulta Pública (CP) nº 73/2021:** Disponibilizada no período de 10/09/2021 a 29/09/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 73/2021:** Representantes da empresa Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda; colaborador do Laboratório de Avaliação Econômica e Tecnologias em Saúde da Universidade do Rio de Janeiro (LAETS/UNIRIO) e representante do





Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (DCCI/SVS/MS).

**ATA:** O representante da empresa mencionou os estudos que subsidiaram o registro do bictegravir (BIC)/entricitabina (FTC)/tenofovir alafenamida (TAF) e aqueles realizados com populações especiais. Destacou que na submissão do Dossiê o estudo que avaliou o BIC/FTC/TAF em crianças não havia sido publicado, mas que atualmente está publicado, e os resultados apontam altas taxas de manutenção da supressão virológica na população de 06 (seis) a 18 (dezoito) anos e com peso maior do que 25 kg. Informou que há resultados que demonstram altas taxas de manutenção da supressão virológica na população de maiores de 02 (dois) anos e com peso entre 14 kg e 25 kg, mas que ainda não foram publicados. Reforçou que estudos demonstraram que a troca de múltiplos esquemas para BIC/FTC/TAF teve eficácia não inferior em todos os pacientes adultos suprimidos virológicamente; que nenhuma mutação de resistência a BIC/FTC/TAF foi observada em mais de 3.500 (três mil e quinhentos) participantes de ensaios clínicos; que em participantes com presença variada de mutações para outros medicamentos ou esquemas manteve a manutenção de altas taxas da supressão virológica; que o BIC/FTC/TAF é bem tolerado e que possui baixo percentual de suspensão do tratamento por eventos adversos (EA), sem registro devido de EA renal, ósseo ou hepático. Enfatizou que o BIC/FTC/TAF já foi usado por mais de 4.000 (quatro mil) indivíduos, em até 04 (quatro) anos de exposição, por meio de ensaios clínicos, além dos quase um milhão de pacientes por anos de acompanhamento na prática clínica, uma vez que já foi aprovado em 59 (cinquenta e nove) países para adultos e em 04 (quatro) países para a população pediátrica, e que possui boa comodidade posológica devido às suas características farmacêuticas. A representante da empresa informou que, para as novas análises econômicas, considerou a incidência de diarreia como EA em 8% para usuários do BIC/FTC/TAF e 6% para os comparadores, conforme orientação na análise crítica do Dossiê; assumiu o preço de R\$ 513,90 (quinhentos e treze reais e noventa centavos) por caixa com 30 comprimidos (comp), por meio da nova proposta elaborada pela empresa, e acatou a população elegível estimada na análise crítica. A nova análise de custo-minimização (ACM) apresentou um custo anual de R\$ 6.288,29 (seis mil duzentos e oitenta e oito reais e vinte e nove centavos) para o BIC/FTC/TAF; que representou um incremento de 3,92% frente ao fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)+lamivudina (3TC)+darunavir (DRV)/r, um incremento de 2,75% frente ao zidovudina (AZT)+3TC+DRV/r e uma economia de 9,66% frente a abacavir (ABC)+3TC+DRV/r. Na nova análise de impacto orçamentário (AIO), a possível incorporação do BIC/FTC/TAF poderia gerar uma economia de aproximadamente R\$ 14.000,00 (quatorze mil reais) ao final de cinco anos. A representante do DCCI/SVS/MS alertou que,



considerando o pleito do demandante, no que tange aos pacientes suprimidos sem falha terapêutica prévia, caso tivesse sido utilizado o DRV de 800 mg na composição do esquema comparador, a economia informada pelo representante da empresa não existiria. O colaborador do LAETS/UNIRIO reforçou que na apreciação inicial da demanda foi demonstrado que não houve diferença entre o BIC/FTC/TAF e os comparadores em relação aos efeitos indesejáveis e os efeitos desejáveis; que a ACM apresentada pelo proponente previu uma possibilidade de economia de recursos anual de R\$ 592,22 (quinhentos e noventa e dois reais e vinte e dois centavos), cerca de 8,9% frente ao ABC+3TC+DRV/r; que estimativas do grupo avaliador apontaram um impacto de aproximadamente R\$ 94.000.000,00 (noventa e quatro milhões de reais) ao final de cinco anos, no cenário de referência; que a diferença entre os valores dos cenários da AIO sem custos evitados, elaborados pelo proponente e pelo grupo avaliador, está relacionada com os ajustes econômicos aplicados e que na recomendação preliminar da Conitec considerou-se a dificuldade de concluir acerca dos benefícios e da segurança do esquema de tratamento proposto frente aos já disponíveis no SUS para a população de pacientes pediátricos ou doentes renais crônicos, além da possibilidade de haver um incremento no impacto orçamentário. Informou que a CP nº 73 recebeu 1.189 (mil cento e oitenta e nove) contribuições, sendo 707 (setecentos e sete) pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 482 (quatrocentos e oitenta e duas) pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Entre as contribuições, 95% foram favoráveis à incorporação do BIC/FTC/TAF e 5% foram contrários. Com relação às opiniões dos pacientes, no que se refere aos efeitos positivos, as ideias centrais das contribuições destacaram a melhoria na qualidade de vida, o número reduzido de efeitos colaterais e o fato de ter permitido uma carga viral indetectável. No que se refere aos efeitos negativos, os pacientes destacaram a presença de efeitos colaterais do tratamento, a insônia e a perda de peso, principalmente no início do tratamento. Os profissionais da saúde, como facilidade percebida, enfatizaram a possibilidade de melhorar a adesão ao tratamento devido à comodidade posológica do BIC/FTC/TAF e, com relação às dificuldades percebidas, apontaram não haver. Nas contribuições de pessoas jurídicas, entre outros, foi mencionado que o BIC/FTC/TAF apresenta bom perfil de supressão viral, é ativo frente ao vírus da hepatite B (VHB), possui boa tolerabilidade e poucos EA e não apresenta EA renal e óssea. Uma contribuição sugeriu a leitura de um artigo que apresenta resultados que reforçam a segurança do BIC/FTC/TAF em pacientes com idade entre 06 (seis) e 18 (dezoito) anos incompletos. Em sua participação, o demandante salienta que a incorporação do BIC/FTC/TAF propiciaria aos pacientes o acesso a um tratamento com melhor perfil de toxicidade e de complexidade do tratamento, facilitando a adesão terapêutica e a supressão



virológica; que o racional para inclusão de pacientes a partir de seis anos de idade teve como base a indicação em bula aprovada pela Anvisa; que as questões relacionadas com a segurança renal do BIC/FTC/TAF foram complementadas á Consulta Pública com a sugestão de dois artigos mais recentes, e que ambos reforçam a não inferioridade do BIC/FTC/TAF, e que foi elaborada nova ACM e nova AIO, conforme a apresentação inicial, seguindo sugestões da análise crítica, com exceção dos ajustes econômicos, que justificou a sua discordância com base na Diretriz Brasileira de AIO e o horizonte curto do impacto orçamentário, além de ter sido proposto um novo preço do BIC/FTC/TAF para incorporação (R\$ 513,90 a caixa com 30 comp, o que equivale a R\$ 17,13 o comp). A representante do DCCI/SVS/MS informou que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos recomenda o TDF+3TC+dolutegravir (DTG) como esquema preferencial de início de tratamento, tendo como contraindicação ao TDF o clearance de creatinina inferior a 60 mL/min e a osteopenia/osteoporose, e como esquema alternativo o ABC+3TC+DTG ou o AZT+3TC+DTG, ou seja, 2 inibidores de transcriptase reversa análogo nucleosídeos (ITRN) + 1 inibidor da integrase (INI) ou 2 ITRN + 1 inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN) ou 2 ITRN + inibidor de protease/*booster* ritonavir (IP/r). Além disso, destacou o menor preço para os esquemas que utilizam o DRV de 800 mg, a saber: TDF+3TC+DRV/r, por R\$ 333,30 (trezentos e trinta e três reais e trinta centavos); AZT+3TC+DRV/r, por R\$ 334,20 (trezentos e trinta e quatro reais e vinte centavos) e ABC+3TC+DRV/r, por R\$ 402,00 (quatrocentos e dois reais). Este último, acrescido de um custo inicial de tipificação do alelo HLA para prescrição do ABC, por R\$ 244,02 (duzentos e quarenta e quatro reais e dois centavos); que o DTG é da mesma classe do BIC, podendo ser intercambiáveis, além de possuir um custo menor frente ao BIC; que realmente o TAF possui menos EA renal e ósseo do que o TDF; que para a indicação proposta pelo demandante em pacientes adultos, o SUS disponibiliza a terapia dupla (TD), que consiste na retirada do TDF da terapia tripla, ou do uso isolado do TAF para o tratamento dos pacientes com infecção VHB, e que, no acompanhamento realizado pelo DCCI/SVS/MS entre 2019 e 2021 (com registros do ano 2021 até o mês de maio), um percentual elevado de pacientes que precisou trocar para a TD permaneceu com a carga viral indetectável durante a terapia. Na sequência, o Plenário da Conitec discutiu questões como: (i) o SUS dispõe de opções para atender os pacientes com a indicação proposta pelo demandante; (ii) o SUS disponibiliza a TD para os pacientes com doença renal crônica; (iii) a comparação realizada pelo proponente não considerou o DTG, que é um comparador disponível no SUS e que tem menor preço, mantendo apenas o DRV em suas análises econômicas; (iv) muitas contribuições da CP apontaram benefícios do BIC/FTC/TAF para indicações distintas daquela proposta pelo demandante; e (v) o



TAF não está disponível na forma isolada para o tratamento dos pacientes com infecção pelo HIV e para a composição de esquemas, mas pode ser utilizado para o tratamento dos pacientes com infecção pelo VHB. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação, no SUS, do bictegravir/entricitabina/tenofovir alafenamida para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com infecção pelo HIV-1 virologicamente suprimidos e que apresentem doença renal crônica. Considerou-se a ausência de um fato que pudesse modificar a recomendação preliminar. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 671/2021.

**Propionato de fluticasona/xinafoato de salmeterol para o tratamento regular da asma em pacientes com idade maior ou igual a 4 anos.**

**Tecnologia:** Propionato de Fluticasona/ xinafoato de salmeterol (Seretide®)

**Indicação:** Tratamento da asma a partir de quatro anos de idade ou mais

**Demandante:** GlaxoSmithKlein do Brasil (GSK)

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Diante do exposto, o Plenário da Conitec, em sua 101ª Reunião Ordinária, dia 01 de setembro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do Propionato de fluticasona / Xinafoato de Salmeterol no tratamento de pacientes com asma a partir de quatro anos de idade. Os membros da Conitec consideraram que há incertezas da real economia da tecnologia em comparação ao Formoterol /budesonida que estão disponíveis no SUS.

**Consulta Pública (CP) nº 83/2021:** Disponibilizada no período de 13/10/2021 e 03/11/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 83/2021:** Feita por técnica do DGITS (CMATS) conduziu a apresentação das contribuições recebidas.

**ATA:** Foram recebidas 191 contribuições, sendo 28 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 163 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais da saúde ou pessoas interessadas no tema. A grande maioria das contribuições não concordou com a não incorporação e apenas 3 contribuições foram concordantes. Nas contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes 98% acham que o medicamento deve ser incorporado no SUS. Entre os argumentos favoráveis à incorporação, foi destacada a importância de um medicamento para controle rápido da asma especialmente em populações pediátrica e idosa. Destacaram a importância da



apresentação em spray ser disponibilizada para a população. Melhora significativa dos sintomas da asma, função pulmonar e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Também destacaram a importância de disponibilizar esse medicamento no SUS, pois é de difícil acesso para a população devido ao seu custo elevado. Para as contribuições técnico-científicas, foi descrito que 100% discordaram da recomendação preliminar. Nos argumentos foram destacada a eficácia do tratamento e a disponibilização de mais uma alternativa terapêutica combinada, além de um novo dispositivo inalatório (spray) propiciando acesso à população. A empresa GSK contribuiu, apresentando novas análises econômicas além de reafirmar a eficácia da tecnologia sendo dela as únicas contribuições apresentadas para avaliação econômica e impacto orçamentário. A Associação Crônicos do Dia a Dia (ACDD) se manifestou favorável ao tratamento, baseando-se nas evidências apresentadas e reforçando a importância da incorporação do propionato de fluticasona/xinafoato de salmeterol, garantindo a disponibilização de mais uma alternativa terapêutica combinada, além de um novo dispositivo inalatório (spray), que permitirá aos médicos e pacientes escolherem o tratamento mais adequado. Após a apresentação do retorno da consulta pública, a técnica apresentou dados questionados à reunião de apreciação inicial fornecidos pelo CONASS. Entre as informações apresentadas, foi destacado que quatro Estados brasileiros possuem protocolos assistenciais de Asma (AM/ ES/ PE/SE). Três estados possuem em sua padronização de medicamentos para asma o propionato de fluticasona/xinafoato de salmeterol (ES/MA/PE) e cinco estados padronizaram o Formoterol/Budesonida spray (SC/ CE/PA/PE/PR). Os valores de aquisição do Formoterol/budesonida cápsula/pó inalante são bem heterogêneos entre os estados. Os valores de Formoterol /Budesonida 6/200mcg variam de R\$ 12,62 a R\$ 62,00 e de R\$ 15,00 a R\$ 67,20 para Formoterol/Budesonida 12/400mcg. O Plenário destacou que as incertezas em relação à economia permanecem devido as grandes variações de preços de aquisição pelos estados do formoterol/budesonida. Destacaram que o maior benefício seria a incorporação da apresentação em spray que não está disponível no SUS, porém a mesma foi negada em um contexto de avaliação diferente para o formoterol /budesonida em avaliação realizada previamente pela Conitec. Relataram que o ideal seria a realização da avaliação de ambas tecnologias propionato de fluticasona/xinafoato de salmeterol comparado a formoterol/budesonida na apresentação spray para avaliar de fato qual seria economicamente vantajoso. O plenário deixa como sugestão a avaliação futura dessas demandas por classe terapêutica, já que em termos de eficácia e segurança são semelhantes, permitindo uma concorrência. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros do Plenário da Conitec, em sua 103ª Reunião Ordinária, dia 10 de novembro de 2021, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação do propionato de fluticasona/xinafoato de salmeterol no tratamento de pacientes com asma a partir de quatro anos de idade. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 672/2021.

**Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2**

**Tecnologias:** Abemaciclibe (Verzenios®), Palbociclibe (Ibrance®), Succinato de Ribociclibe (Kisqali®).

**Indicação:** Tratamento de mulheres adultas em pré, peri ou pós-menopausa com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-.

**Demandante:** Novartis Biociências e Pfizer/Wyeth

**Origem da demanda:** Incorporação.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Diante do exposto, os membros presentes do Plenário da Conitec, em sua 100ª Reunião Ordinária realizada dia 04 de agosto de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-. Considerou-se que, apesar das evidências de eficácia superiores, os custos dos tratamentos são superiores, resultando em RCEI e impacto orçamentário elevados ao SUS. Além disso, os estudos apresentaram dados imaturos de sobrevida global.

**Consulta Pública (CP) nº 77/2021:** Disponibilizada no período de 10/09/2021 a 29/09/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 77/2021:** Pesquisador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) com apresentação externa de representantes das indústrias farmacêuticas (Eli Lilly, Pfizer/Wyeth e Novartis) e da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC).

**ATA:** Inicialmente, as empresas produtoras das tecnologias abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe (Eli Lilly, Pfizer/Wyeth e Novartis, respectivamente) apresentaram aspectos clínicos e econômicos acerca dos pedidos de incorporação. Em seguida, a SBOC apresentou contribuições sobre a eficácia das tecnologias analisadas e a importância social-sanitária da sua incorporação no Sistema Único de Saúde. O apresentador informou que se tratava do retorno da CP nº 77/2021 sobre os inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe) para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-. O relatório foi apresentado inicialmente dia 04 de agosto de 2021 à 100ª reunião da Conitec. Adicionalmente, o consultor apresentou um retrospecto da



apresentação inicial e, em seguida, iniciou a análise das contribuições dadas á CP nº 77/2021. À época, foi informado que a técnica contou com 2.007 (duas mil e sete) contribuições no total, sendo 1597 (mil quinhentas e noventa e sete) contribuições sobre experiência ou opinião e 410 (quatrocentos e dez) contribuições técnicos-científicas. As principais contribuições foram: I) A Novartis, produtora do ribociclibe, encaminhou um resumo de congresso de Hortobagyi et al. (2021), apresentado no congresso ESMO de 19 de setembro de 2021, que demonstrou uma mediana de sobrevida global de 63,9 meses para ribociclibe associado ao letrozol *versus* 51,4 meses para letrozol em monoterapia; II) Novas propostas de preços foram encaminhadas pelas três empresas (Novartis, Eli Lilly e Pfizer/Wyeth); III) Consequentemente, as evidências trazidas pelas empresas alteram os resultados apresentados na eficácia do tratamento, nos resultados da razão de custo-efetividade incremental nas análises econômicas e análise de impacto orçamentário; IV) A maioria dos participantes da CP nº77/2021 discordam da recomendação preliminar da Conitec de não incorporação dos inibidores de ciclinas; V) As contribuições técnico-científicas e de relato de experiência destacam como motivos de discordância em relação à recomendação preliminar da Conitec, principalmente, as questões de falta de opções de tratamento e ressaltam que os tratamentos avaliados para incorporação são mais efetivos do que os atualmente disponíveis no SUS. Por fim, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados pelos representantes das indústrias farmacêuticas produtoras das tecnologias, da SBOC e do pesquisador do HAOC acerca da CP nº 77/2021 da classe dos inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe) para pacientes com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada com recomendação final favorável à incorporação da classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-, de acordo com a assistência oncológica no SUS e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 674/2021.

**Trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral isquêmico agudo com janela de sintomas maior do que 8h e menor que 24h.**

**Tecnologia:** Trombectomia mecânica.

**Indicação:** Acidente vascular cerebral isquêmico agudo com janela de sintomas maior do que 8h e menor que 24h.



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

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

**Recomendação preliminar da Conitec:** O Plenário da Conitec, em sua 101ª Reunião Ordinária, dia 1º de setembro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à ampliação de uso da trombectomia mecânica para o tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo com janela de sintomas maior do que 8h e menor que 24h no SUS. Os membros da Conitec consideraram que o impacto orçamentário incremental estimado na análise se mostrou relativamente elevado e que as taxas de difusão utilizadas colaboraram significativamente para sua possível superestimação. Além disso, entendeu-se que a implementação do procedimento entre 8h e 24h provavelmente se dará de maneira mais lenta do que sua realização até 8h, especialmente devido à necessidade dos serviços de saúde se adequarem primeiramente à trombectomia até 8h. Nesse sentido, o Plenário considerou mais interessante obter-se dados reais de implementação do procedimento no menor tempo de realização (até 8h) e, posteriormente, avaliar a possibilidade e pertinência de sua ampliação até 24h, considerando a difusão no SUS e a capacitação dos centros especializados.

**Consulta Pública (CP) nº 82/2021:** Disponibilizada no período de 30/09/2021 a 19/10/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 82/2021:** Feita por um membro da Colaboração Cochrane Brasil. Além disso, uma médica especialista, que participou do processo de incorporação da trombectomia até 8h, foi convidada para tirar dúvidas sobre o tema.

**ATA:** Foram recebidas 43 contribuições, sendo 14 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 29 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições, de ambos os formulários, se posicionaram a favor da ampliação de uso da tecnologia no SUS. Quanto aos estudos citados nas contribuições técnicas (especialmente DAWN e DEFUSE), todos já haviam sido abordados no Relatório. Assim, não foram apresentados novos dados sobre o tema. Entretanto, uma das contribuições descreveu um estudo conduzido em um hospital universitário brasileiro sobre a realização da trombectomia, que teve os dados de mortalidade analisados e serão apresentados em um artigo a ser submetido para publicação. Apenas uma contribuição abordou parâmetros metodológicos a respeito da análise de impacto orçamentário (AIO). As demais se tratavam de comentários sobre a parte econômica. Neste único apontamento, citou-se que os cálculos do impacto orçamentário podem ter sido superestimados, devido à forma como os pacientes são atendidos em pronto-socorros e à falta de treinamento de profissionais da saúde para identificar os pacientes elegíveis ao





procedimento no SUS. Além disso, a contribuição elencou os fatores que podem contribuir para a resolução dos problemas enfrentados no SUS com a trombectomia, visando à realização do procedimento da melhor maneira possível. Motivados por essa contribuição, pelo entedimento dos especialistas envolvidos no processo de atualização do PCDT de AVCi e pelas considerações da Conitec durante a apreciação inicial, os membros da Cochrane conceberam um novo cenário da AIO, com base nos apontamentos de especialistas no tema que apresentaram uma população elegível menor, já que a anterior era considerada superestimada. Dessa forma, verificou-se que o impacto incremental acumulado em 5 anos de ampliação de uso passou de R\$ 641.952.128,64 para R\$ 166.629.087,67 (R\$ 166.556.701,05, no caso de um cenário alternativo variando a difusão). Em relação às contribuições de experiência ou opinião, 16 pessoas demonstraram ter experiência com a tecnologia, sendo todas profissionais da saúde. Os pontos positivos da tecnologia, segundo estas, foram: recuperação funcional ou interrupção de progressão de déficit; melhora clinicamente importante da independência funcional após o tratamento; redução de sequelas; redução significativa de mortalidade; diminuição de custo com medicações, internações, cirurgias e material de atendimento domiciliar para pacientes acamados; possibilidade de reversão do quadro de AVC; melhora da qualidade de vida do paciente e aumento de sobrevida. E os negativos foram: dificuldade de procedimentos anestésicos para trombectomia; necessidade de bioimagem com treinamento adequado; necessidade de fluxo específico para a realização de ressonância de encéfalo de urgência e eventos adversos como hemorragia intracerebral. Já quanto às opiniões sobre a recomendação preliminar da Conitec, todas foram no sentido de reforçar os benefícios clínicos da tecnologia e demonstrar a importância de sua ampliação de uso no SUS. Em seguida, foi iniciada a discussão com os membros do Plenário da Conitec, na qual focou-se na mudança da AIO, considerando uma nova população elegível e percentuais de difusão menores. A médica especialista ainda esclareceu que, segundo a sua experiência e conhecimento, a cada quatro pacientes que chegam no serviço dentro de 24h após os sintomas do AVCi, três seriam elegíveis apenas até 8h, restando um para a janela entre 8h e 24h, devido às áreas viáveis no cérebro que vão acabando ao passar do tempo, após o início dos sintomas. Dessa maneira, os pacientes a serem tratados entre 8h e 24h com trombectomia seriam a minoria, porque a grande maioria dos indivíduos já teria uma grande área de cérebro infartava, tornando-os ineligíveis para o procedimento. Este fato explica o motivo de a população da AIO ter sido ajustada, já que a primeira análise considerou um contexto ideal, destoando significativamente da prática clínica atualmente possível no SUS. Adicionalmente, a médica informou que está em curso um outro estudo clínico financiado pelo Ministério da Saúde, chamado RESILIENT EXTEND, o qual avalia essa janela entre



8h e 24h, dando continuidade ao estudo RESILIENT, que tinha pacientes até 8h. Exemplificando a quantidade menor de pacientes para essa janela, a médica relatou que, em 1 ano, dos 11 hospitais de maior volume no Brasil para o AVCi, apenas 70 pacientes foram elegíveis para inclusão no estudo. Ao final, os membros do Plenário concordaram que houve mudança no entendimento tido na apreciação inicial do tema, por conta das considerações sobre a população e, conseqüentemente, na redução expressiva do impacto orçamentário incremental estimado. Também foram reafirmados os desafios da implementação da tecnologia na rede, que devem receber maior atenção com a ampliação de uso da tromboectomia. Além disso, alguns membros destacaram que essa redução na população também levou em conta as dificuldades do SUS em atender a população elegível de um cenário ideal, o que leva à reflexão de como a alteração em parâmetros da AIO pode afetar significativamente seus resultados. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso da tromboectomia mecânica para o tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo com janela de sintomas maior do que 8h e menor que 24h. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 673/2021.

### **Larotrectinibe para tratamento de pacientes adultos e pediátricos com tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos e que apresentam a fusão do gene NTRK.**

**Tecnologia:** larotrectinibe (Vitrakvi®)

**Indicação:** Tratamento de tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos e que apresentam a fusão do gene NTRK.

**Demandante:** Bayer S.A.®

**Origem da demanda:** Incorporação

**Recomendação preliminar da Conitec:** O tema foi submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação.

**Consulta Pública (CP) nº 72/2021:** A Consulta Pública nº 72 foi realizada entre os dias 10/09/2021 e 29/09/2021.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº:** Foram recebidas 981 contribuições, sendo 216 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 765 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições foram contrárias à recomendação preliminar da Conitec. Iniciou-se pela apresentação da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica representada na ocasião por médica oncologista. A médica fez uma apresentação sobre a eficácia e segurança de larotrectinibe no tratamento de tumores sólidos, após a qual foram



feitas perguntas pelo Plenário e integrantes do DGITIS. Seguiu-se à apresentação da Sociedade as apresentações da empresa fabricante do medicamento das quais participaram um médico oncologista e uma farmacoeconomista. O médico abordou em detalhes os estudos sobre as eficácia e segurança de larotrectinibe e fez outros esclarecimentos enquanto a farmacoeconomista falou sobre os estudos econômico e de impacto orçamentário. Após discussão com o Plenário, seguiu-se a apresentação do integrante do DGITIS sobre os resultados da consulta pública. Explicou que foram recebidos 26 artigos científicos, excluindo-se as duplicatas, dos quais 10 estavam de acordo com a pergunta PICO proposta pelo demandante e foram selecionados para inclusão no relatório. Os artigos selecionados abrangiam 9 análises agrupadas mais recentes dos três estudos clínicos primários já discutidos no relatório inicial e uma revisão sistemática. Nessas análises agrupadas mais recentes demonstra-se a manutenção da eficácia e segurança do medicamento em médio para longo prazo com tempo de acompanhamento de cerca de 5 anos. Pela análise das contribuições sobre experiência ou opinião observa-se um balanço positivo em favor da utilização de larotrectinibe. A maioria simples dos membros do plenário considerou que havia uma série de limitações relacionadas às evidências apresentadas tais como: compostas por estudos de fases 1 e 2, nos quais se utiliza desfecho primário substituto para o qual não há correlação estabelecida com desfechos finalísticos, sem braço comparador, com baixo número de indivíduos, em especial para alguns dos tipos de tumores incluídos nos estudos. Com exceção do Conselho Nacional de Saúde os outros integrantes concordaram com a manutenção da recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

**Recomendação:** Os membros presentes, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação, no SUS, de larotrectinibe para tratamento de pacientes adultos e pediátricos com tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos e que apresentam a fusão do gene NTRK (independentemente da histologia). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 675/2021.

**Exclusão de medicamentos sem registro do elenco de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.**

**Tecnologias:** Ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 200 U;



calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; hidroxiureia em cápsulas de 500 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL, cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g.

**Indicação:** Exclusão de medicamentos sem registro sanitário vigente no Brasil

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

**Origem da demanda:** Exclusão

**Apreciação inicial do tema:** avaliação da exclusão de medicamentos cujos registros sanitários, em uma primeira análise, estariam caducados ou cancelados no Brasil.

**ATA** O tema foi submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g. Deliberou também que fosse disponibilizada em Consulta Pública recomendação preliminar desfavorável à exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: hidroxiureia em cápsulas de 500 mg e cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg, considerando que o primeiro medicamento atualmente possui registro sanitário válido no Brasil e que a manutenção das apresentações do



segundo seria de grande relevância para os pacientes, podendo ser adquiridas via importação, pelo Ministério da Saúde. Trata-se da apresentação inicial dos pedidos de exclusão dos medicamentos, descritos acima, cujos registros sanitários estariam caducados ou cancelados no Brasil. Iniciou-se com a apresentação de técnico do DGITIS, que fez uma exposição dos medicamentos alvos dos pedidos de exclusão em suas apresentações e divididos por classe terapêutica. Explicou-se que em alguns casos seria necessário excluir totalmente o medicamento e em outros apenas apresentações. Foi mostrado também os possíveis substitutos para os medicamentos excluídos e a evolução do quantitativo dos medicamentos com pedido de exclusão e seus possíveis substitutos dispensados pelo CEAF dos aprovados pelo Ministério da Saúde no período de 2016 a 2020. Em todos os casos, o quantitativo dos medicamentos alvos de exclusão tendia a zero no período avaliado. Explicou-se que no caso da hidroxiureia não se justificaria a exclusão dada a identificação de registros ativos para o medicamento. No caso do cipionato de hidrocortisona, comentou-se que o medicamento fora incorporado sem registro, mas que sua incorporação fora considerada importante para o tratamento de hiperplasia adrenal e que o medicamento poderia ser importado. Membros do plenário confirmaram que o abastecimento de hidroxiureia estaria normal e a importância de se manter a hidroxiureia na Rename. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injeção em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g. Deliberou também que fosse disponibilizada em Consulta Pública recomendação preliminar desfavorável à exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: hidroxiureia em cápsulas de 500 mg e cipionato de hidrocortisona em



comprimidos de 10 mg e 20 mg, considerando que o primeiro medicamento atualmente possui registro sanitário válido no Brasil e que a manutenção das apresentações do segundo seria de grande relevância para os pacientes, podendo ser adquiridas via importação, pelo Ministério da Saúde.

**Exclusão do cloridrato de ranitidina solução injetável de 25 mg/mL, cloridrato de ranitidina xarope de 15 mg/mL e cloridrato de ranitidina comprimido de 150mg.**

**Tecnologia:** Cloridrato de ranitidina solução injetável de 25mg/mL, cloridrato de ranitidina xarope de 15mg/mL e cloridrato de ranitidina comprimido de 150mg.

**Indicação:** Úlcera duodenal e gástrica; doença do refluxo gastroesofágico; síndrome de Zollinger-Ellison; hipersecreção gástrica; erradicação de *Helicobacter pylori*, em combinação com antimicrobiano; esofagite erosiva; dispepsia funcional; prevenção de úlcera por estresse.

**Demandante:** Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS).

**Origem da demanda: Incorporação:** Exclusão.

**Apreciação inicial do tema:** Apresentado por técnica do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF).

**ATA:** A técnica do DAF apresentou, inicialmente, as indicações terapêuticas da ranitidina no Brasil, segundo o Formulário Terapêutico Nacional. Em seguida, foram abordados dados epidemiológicos de doenças do sistema digestivo superior no mundo e o motivo de solicitação de exclusão da ranitidina, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). A técnica do DAF descreveu a Resolução-RE nº 3.259, de 26 de agosto de 2020, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que determina a proibição da comercialização, distribuição, fabricação, importação, manipulação e propaganda do cloridrato de ranitidina, de forma definitiva, devido aos riscos que a molécula podem representar para a saúde humana. Com a impossibilidade de disponibilizar todas as apresentações da ranitidina por meio do SUS, o DAF verificou a necessidade de se excluir o medicamento da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e, para isso, este assunto teve de ser apreciado pela Conitec. Ao final da apresentação, os membros do Plenário entenderam que a oferta das apresentações de ranitidina realmente estaria impossibilitada, mas deram ênfase à preocupação dos pacientes que necessitavam desse medicamento estarem sem uma opção terapêutica a partir de agora. Por isso, solicitaram que a área técnica, no caso a Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica Básica (CGAFB/DAF/SCTIE/MS), verificasse novas alternativas (especialmente para a população



pediátrica), além da possível inclusão de outras apresentações de medicamentos já presentes na Rename, como omeprazol injetável, que hoje não está disponível no SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão do cloridrato de ranitidina solução injetável de 25mg/mL, cloridrato de ranitidina xarope de 15mg/mL e cloridrato de ranitidina comprimido de 150 mg, no âmbito do SUS.

#### **Membros do Plenário – 11 de novembro de 2021**

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

**Ausentes:** Anvisa e SAPS.

**Teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose, para detecção de Mycobacterium leprae resistente a rifampicina, dapsona ou ofloxacino em pacientes acometidos por hanseníase e com suspeita de resistência a antimicrobianos.**

**Tecnologia:** Teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita.

**Indicação:** Detecção de M. leprae resistente a rifampicina, dapsona ou ofloxacino.

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

**Origem da demanda:** **Incorporação:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** Técnico da Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação (CGVDE) do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde.

**ATA:** O técnico da CGVDE iniciou a apresentação, informando sobre os dados de incidência de hanseníase, os medicamentos indicados para o tratamento a resistência aos fármacos. Contextualizou o Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos dentro do Plano de Ação Global sobre Resistência aos Antimicrobianos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e informou que atualmente 10% dos diagnósticos são tardios. Em seguida, apresentou as técnicas para identificação por biologia molecular do Mycobacterium leprae e da resistência a rifampicina, ofloxacina e dapsona, a partir de amostras de biópsia de pele positiva para bacilos resistentes. Também mostrou a forma de coleta de



material para o teste de extração de DNA e o teste qualitativo *in vitro*. O preço proposto para incorporação é de R\$ 295,80 no kit com reagentes para 12 (doze) testes. Foram avaliados dois estudos do tipo caso-controle, em que a tecnologia avaliada era o teste *in vitro* por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose versus inoculação em pata de camundongo e versus sequenciamento genético. Os estudos mostraram sensibilidade e especificidade de 100% para os testes qualitativo *in vitro* por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita para diagnosticar *M. leprae* resistente a rifampicina, dapsona e ofloxacino em pacientes com hanseníase. Pela metodologia GRADE a qualidade da evidência foi considerada moderada a baixa. À análise de custo-minimização, não houve estudos sobre a prevalência de resistência a antimicrobianos para hanseníase; os estudos encontrados não reportaram valores preditivos; as evidências clínicas apontam sensibilidade e especificidade de 100% em relação aos padrões de referência; a única variável que influencia o custo-minimização é o custo do teste. A quantidade de pacientes segundo os critérios de elegibilidade vigentes é de 3.814 pacientes, e com a ampliação dos critérios mais abrangentes são 8.200 pacientes. Foram apresentados quatro cenários para análise de impacto orçamentário da incorporação do teste *in vitro* por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita de nitrocelulose no SUS: substituição total da tecnologia atual a partir do primeiro ano, taxa de difusão da tecnologia proposta de 20% ao ano, taxa de difusão da tecnologia proposta de 20% ao ano, considerando a taxa de capacidade de atendimento com a tecnologia atual e taxa de difusão da tecnologia proposta de 20% ao ano, considerando a capacidade de atendimento com a tecnologia atual. Em todos os cenários, o impacto orçamentário foi negativo. Utilizando o cenário quatro com a população atual, com o teste de sequenciamento genético, o impacto orçamentário foi de R\$ 1.641.202,34 no primeiro ano e, em cinco anos, de R\$ R\$ 8.206.011,70. Utilizando o cenário quatro com a população atual, com o teste qualitativo em fita e o teste de sequenciamento genético, o impacto orçamentário no primeiro ano foi de R\$ 596.563,46 e de -R\$ 3.380.445,97 em cinco anos. O teste de sequenciamento genético, no cenário quatro com a população pretendida teve o impacto orçamentário de R\$ 3.528.542,00 e de R\$ 17.642.710,00 no primeiro ano e em cinco anos, respectivamente. No cenário quatro com a população pretendida, com o teste qualitativo em fita e o teste de sequenciamento genético, o impacto orçamentário foi de R\$ 856.039,22 no ano um e -R\$ 8.882.321,12 no quinto ano. Não foram encontradas avaliações deste teste pelos *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, *Scottish Medicines Consortium (SMC)*. A qualidade da evidência foi baixa para a sensibilidade e moderada para a especificidade. As evidências econômicas apresentadas foram de custo-minimização de -R\$134,51, com um impacto





orçamentário negativo, com uma redução de R\$ 3,4 milhões considerando a população atual e redução de R\$ 8,9 milhões para a população pretendida em cinco anos. Em seguida, o Plenário se manifestou e houve vários comentários, como discordância que o estudo apresentou a baixa evidência e não considerou que a sensibilidade e especificidade foram influenciadas por um teste sem cegamento, pois este é realizado por uma máquina. Foram questionados os aspectos operacionais dos testes, onde seria o centro referencial, logística de realização do teste e coleta da amostra. Foi esclarecido que atualmente que são os Laboratórios Centrais (LACEN) que fazem os testes e serão eles que continuarão a fazê-los; havendo baixo impacto na implementação. Foi esclarecido que a hanseníase é um problema sério de saúde e é prioridade. Em relação ao teste, é uma evolução da detecção de mutações por sequenciamento genético. Os testes instrumentalizam o SUS na estratégia global de erradicação da hanseníase. A SVS está disposta a colocar isso no orçamento. Foi questionado se, na perspectiva de não se dispor novos medicamentos, o que seria feito no caso de resistência aos três medicamentos. Foi esclarecido que neste caso a única alternativa seria a poliquimioterapia. O Monitoramento do Horizonte Tecnológico foi apresentado e foi informado que não foram encontrados registros de outros produtos. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 103ª Reunião Ordinária, realizada dia 11 novembro de 2021, deliberaram por unanimidade que o Teste qualitativo in vitro, por amplificação de DNA e hibridização reversa em fita fosse encaminhado para Consulta Pública com recomendação inicial favorável à incorporação no SUS.

**Teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de Hanseníase.**

**Tecnologia:** Teste de determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* por meio de teste rápido imunocromatográfico

**Indicação:** Diagnóstico complementar da hanseníase em indivíduos suspeitos.

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – SVS/MS.

**Origem da demanda: Incorporação:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

**ATA:** Inicialmente, houve participação de um especialista, descrevendo a doença (hanseníase), sua epidemiologia, manifestações clínicas e critérios diagnósticos, que incluem as baciloscopia e sorologia de anti-PGL-1, formas de transmissão e sintomática. Além disso, o especialista conceituou utilização e aplicação do teste rápido imunocromatográfico na prática clínica, bem



como apresentou as características do produto e como é avaliado o resultado do exame executado. Em seguida, o colaborador do NATS contextualizou a demanda, apresentando a pergunta de pesquisa, as evidências clínicas selecionadas por busca sistemática, que resultou em quatro estudos de acurácia diagnóstica com alto risco de viés e baixa certeza de evidência. A sumarização da sensibilidade estimada do teste, de acordo com a evidência, variou de 23% a 82% e a especificidade, de 89% a 92%. A estratégia modelada na avaliação econômica apresentou uma razão de custo-efetividade de R\$ 2.977,52 por diagnóstico incremental e o impacto incremental estimado para a incorporação do teste rápido junto à baciloscopia e o teste de PCR foi estimado em cerca de R\$ 230 mil reais no primeiro ano, resultando em um incremento de R\$ 3.448.849,77 ao final de cinco anos. Ao final da apresentação foram postos questionamentos dos membros do Plenário ao grupo elaborador. A primeira questão levantou a possibilidade do aumento do valor preditivo negativo, quando há inclusão do teste rápido no fluxo diagnóstico da hanseníase, questionou-se se foram testadas diferentes sequências de uso das tecnologias: teste rápido, teste PCR e baciloscopia. O grupo elaborador esclareceu que, ao ser acessado o fluxograma diagnóstico, foi testado um braço da árvore com baciloscopia + teste rápido, outro com baciloscopia sozinha e outra com o PCR sozinha, este último que foi dominado na análise pelo braço anterior citado. Em outra pergunta, o membro do Plenário questiona como estão sendo feitas as notificações no País e se esta questão seria dificultosa para a identificação dos pacientes e se, no caso, o teste rápido facilitaria a identificação dessa população a ser tratada. Foi questionado por outro membro do plenário se a tecnologia em avaliação seria apenas o teste rápido, a qual foi esclarecida que se trata da avaliação do teste rápido junto ao teste molecular (PCR) que não é empregado no SUS para diagnóstico da hanseníase e que recentemente havia sido aprovado na Anvisa. Frente às quatro árvores diagnósticas apresentadas, foi possível identificar que o teste rápido diminui os falsos negativos, em linha com os demais testes. Sobre o aumento dos casos neurológicos de hanseníase, reportado à discussão, coube acrescentar que a aplicações dos testes também se daria para os casos nestas circunstâncias. A diferença entre o número de falsos negativos da baciloscopia isolada, de 7,33 em 100, enquanto a associação da baciloscopia com o teste rápido apresenta um número maior, de 9,39 falsos negativos em 100, foi questionado se faria sentido. O grupo elaborador esclareceu que, para responder a esta questão caberia destrinchar todo o modelo econômico aplicado, que inclui pacientes paucibacilares e multibacilares, o que explicaria no caso de um maior número de pacientes paucibacilares, diminuindo a sensibilidade do teste diagnóstico. Por outro lado, a baciloscopia aumentaria a efetividade diagnóstica, prevenindo a necessidade do PCR que se trata de um teste mais complexo. Sem mais discussões e esclarecimentos, informou-se que,



devido à campanha de hanseníase e atualização do PCDT em janeiro de 2022, será realizada uma Consulta Pública de apenas 10 dias, para o recebimento das contribuições e seguimento célere do processo. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 103ª Reunião Ordinária, realizada no dia 11 de novembro de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de hanseníase.

**Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* para o diagnóstico de hanseníase.**

**Tecnologia:** Teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia Polimerase em tempo real

**Indicação:** Diagnóstico complementar da hanseníase em indivíduos suspeitos

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – SVS/MS.

**Origem da demanda: Incorporação:** Incorporação.

**Apreciação inicial do tema:** Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (Nats/INC)

**ATA:** Inicialmente, houve participação de um especialista, descrevendo a doença (hanseníase), sua epidemiologia, manifestações clínicas e critérios diagnósticos, que incluem as baciloscopia e sorologia de anti-PGL-1, formas de transmissão e sintomática. Além disso, o especialista conceituou utilização e aplicação do teste rápido imunocromatográfico na prática clínica, bem como apresentou as características do produto e como é avaliado o resultado do exame executado. Em seguida, o colaborador do NATS contextualizou a demanda, apresentando a pergunta de pesquisa, as evidências clínicas selecionadas por busca sistemática, que resultou em quatro estudos de acurácia diagnóstica com alto risco de viés e baixa certeza de evidência. A sumarização da sensibilidade estimada do teste, de acordo com a evidência, variou de 23% a 82% e a especificidade, de 89% a 92%. A estratégia modelada na avaliação econômica apresentou uma razão de custo-efetividade de R\$ 2.977,52 por diagnóstico incremental e o impacto incremental estimado para a incorporação do teste rápido junto à baciloscopia e o teste de PCR foi estimado em cerca de R\$ 230 mil reais no primeiro ano, resultando em um incremento de R\$ 3.448.849,77 ao final de cinco anos. Ao final da apresentação foram postos questionamentos dos membros do Plenário ao grupo elaborador. A primeira questão levantou a possibilidade do aumento do valor preditivo negativo, quando há inclusão do teste rápido no



fluxo diagnóstico da hanseníase, questionou-se se foram testadas diferentes sequências de uso das tecnologias: teste rápido, teste PCR e baciloscopia. O grupo elaborador esclareceu que, ao ser acessado o fluxograma diagnóstico, foi testado um braço da árvore com baciloscopia + teste rápido, outro com baciloscopia sozinha e outra com o PCR sozinha, este último que foi dominado na análise pelo braço anterior citado. Em outra pergunta, o membro do Plenário questiona como estão sendo feitas as notificações no País e se esta questão seria dificultosa para a identificação dos pacientes e se, no caso, o teste rápido facilitaria a identificação dessa população a ser tratada. Foi questionado por outro membro do plenário se a tecnologia em avaliação seria apenas o teste rápido, a qual foi esclarecida que se trata da avaliação do teste rápido junto ao teste molecular (PCR) que não é empregado no SUS para diagnóstico da hanseníase e que recentemente havia sido aprovado na Anvisa. Frente às quatro árvores diagnósticas apresentadas, foi possível identificar que o teste rápido diminui os falsos negativos, em linha com os demais testes. Sobre o aumento dos casos neurológicos de hanseníase, reportado à discussão, coube acrescentar que a aplicações dos testes também se daria para os casos nestas circunstâncias. A diferença entre o número de falsos negativos da baciloscopia isolada, de 7,33 em 100, enquanto a associação da baciloscopia com o teste rápido apresenta um número maior, de 9,39 falsos negativos em 100, foi questionado se faria sentido. O grupo elaborador esclareceu que, para responder a esta questão caberia destrinchar todo o modelo econômico aplicado, que inclui pacientes paucibacilares e multibacilares, o que explicaria no caso de um maior número de pacientes paucibacilares, diminuindo a sensibilidade do teste diagnóstico. Por outro lado, a baciloscopia aumentaria a efetividade diagnóstica, prevenindo a necessidade do PCR que se trata de um teste mais complexo. Sem mais discussões e esclarecimentos, informou-se que, devido à campanha de hanseníase e atualização do PCDT em janeiro de 2022, será realizada uma Consulta Pública de apenas 10 dias, para o recebimento das contribuições e seguimento célere do processo. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes na 103ª Reunião Ordinária, realizada no dia 11 de novembro de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do teste de detecção molecular qualitativa do *Mycobacterium leprae* por meio da técnica de Reação em Cadeia Polimerase em tempo real, para diagnóstico de hanseníase em indivíduos suspeitos.

### **Casirivimabe + imdevimabe para pacientes de alto risco infectados por SARS-CoV-2.**

**Título do tema:** Casirivimabe/imdevimabe para pacientes infectados por SARS-CoV-2 não hospitalizados de alto risco.



**Tecnologia:** Casirivimabe/imdevimabe.

**Indicação:** Pacientes com COVID-19 leve a moderada, não hospitalizados, que apresentam alto risco para agravamento da doença e até com 10 dias desde início dos sintomas.

**Solicitação:** Incorporação

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

**ATA:** A técnica do DGITIS contextualizou a demanda referente às informações complementares de preços, dos medicamentos sotrovimabe, regdamvimabe, casirivimabe/imdevimabe e banlanivimabe/estesevimabe. Lembra que sobre as linhagens que podem ser mais resistentes aos medicamentos apresentados, no caso bamlanivimabe e etesevimabe, em associação, não estão autorizados para uso em estados, territórios e jurisdições nos quais a frequência combinada de variantes resistentes a bamlanivimabe e etesevimabe excede 5%. Representantes do INC apresentaram, lembrando o que tinha de novo referente à consulta anterior, focou-se em pacientes com elevado risco de falha vacinal. Ficha técnica: período de tratamento, dosagem e administração. A pergunta PICO não teve restrição a comparadores e desfechos. Existia muita incerteza em relação aos dados. O que foi redirecionado: Publicação indexada; Redução no número de casos; Dados sobre falhas vacinais; Eficácia em vacinados. Publicação com evidências clínicas de estudos adaptativos, 182 estudos encontrados, 43 duplicados, 132 excluídos por não atenderem à pergunta de pesquisa foram três coorte, com resultado de testes de hipótese hierárquico com redução de 70% no risco relativo, quanto aos eventos relacionado ao tempo o medicamento se manifesta até o 14º dia, a confiança nas evidências passou a moderada. Quando comparadas as diretrizes Internacionais, países recomendam para pacientes com elevado risco de falha vacinal. A sugestão para o impacto orçamentário utilizou uma proposta de definição de imunodeprimidos (Diálise, Câncer, AIDS, Transplantados, Imunodeficiência primária e uso de medicamentos imunossupressores). Dois estudos adicionais foram apresentados, avaliação de pacientes que tiveram infecção apesar de vacinados, ilustrando a existencia populacional de grupos de risco. O modelo econômico considerou o impacto sobre a redução em internação, considerando o grupo sem medicamento (R\$ 13.294,36) e com medicamento (R\$10.230,75), assim, teve-se o impacto orçamentário com previsão simplificada do número de casos, com base nos casos diários observados em 04/11/2021, % de imunodeprimidos/idosos, com queda diária de 0,66% nos próximos 12 meses, pressuposto de platô a partir dos mês 12, sendo difícil prever o percentual de imunodeprimidos entre os infectados: 3% (ECR), 10%(SIVEP), 20% (Bierie), 70% (Taquet) com market share com pressuposto de difícil acesso e de que muitos pacientes optariam por não utilizar (20% a 35%



dos elegíveis). A intervenção reduz a hospitalização/morte de pacientes com doença leve a moderada de alto risco, efeitos indesejáveis são raros, eficaz in vitro contra Delta e Gama e com potencial de suprimir emergência de resistência e variantes, porém apresenta riscos devido a incerteza quanto à eficácia da vacina com a 3ª dose e se a janela de infusão do medicamento curta. Sobre a redução “potencial” do impacto orçamentário, gastos diretos com o medicamento no 1º ano de cerca de R\$400 milhões passando a 100 milhões no 2º ano, conforme a redução no número de casos e estimativas com muitos pressupostos, sujeitos a erros. Foram feitas perguntas pelos integrantes da Conitec e respondidas adequadamente, quanto ao armazenamento, disponibilidade, distribuição e considerações adicionais nos modelos econômicos. Tais questionamentos levaram em consideração a universalidade para todas as necessidades dessas populações no Brasil. Os membros presentes deliberaram por maioria simples recomendar que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública de 10 dias com recomendação preliminar (Desfavorável: CONASS, CONSASSEMS, CFM, SAES, SEGTS e SE. Favorável: CNS, SVS, SCTIE e ANS) estando ausentes os representantes da ANVISA, SESAI E SAPS, desfavorável à incorporação do casirivimabe + imdevimabe para pacientes de alto risco infectados por SARS-CoV-2. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por maioria simples recomendar que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública de 10 dias com recomendação preliminar maioria desfavorável à incorporação do casirivimabe + imdevimabe para pacientes de alto risco infectados por SARS-CoV-2.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo.**

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

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

**Origem da demanda:** Tempo do documento /Atualização do protocolo.

**Apreciação inicial do PCDT/DDT:** Apresentação feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) e representante do Grupo Elaborador - Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da UNIFESP-Diadema (NATS-UNIFESP-D).

**ATA:** A técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando o processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Trata-se da atualização do PCDT vigente, aprovado pela Portaria



SAS/MS nº 324, de 31 de março de 2016. A reunião de escopo ocorreu em 23 de março de 2021, por videoconferência, e contou com a participação de especialistas, representante de associação de pacientes, representantes de áreas técnicas do Ministério da Saúde, metodologistas do grupo elaborador e do Hospital Moinhos de Vento (HMV). O documento foi avaliado na 94ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, em que foi solicitado a exclusão da referência à “Linha de cuidado para a atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial”, por se tratar de um documento desatualizado em relação às evidências científicas atualmente disponíveis. Após a contextualização, a representante do Grupo Elaborador apresentou o conteúdo do PCDT, enfatizando as principais alterações que ocorreram no referido documento. Seguiu-se o Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para a avaliação das evidências científicas. Foram realizadas revisões sistemáticas sobre o uso dos medicamentos risperidona, aripripazol e canabidínoides, embora não tenha sido realizada recomendação para o uso dos dois últimos por não terem indicação aprovada em bula para TEA. O tratamento medicamentoso focou apenas no comportamento agressivo e não englobou os sintomas nucleares do TEA, sendo incluídas orientações para pacientes adultos. Os aspectos do diagnóstico clínico e diferencial foram ampliados. Foram incluídas informações sobre a Eletroconvulsoterapia (ECT) e Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), apesar de tais intervenções não serem recomendadas no PCDT. Não houve questionamento pelos membros do Plenário.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia.**

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

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

**Origem da demanda:** A proposta de atualização do PCDT para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia é uma demanda proveniente da Portaria SCTIE/MS Nº 35, de 6 de julho de 2021 que torna pública a decisão de incorporar, no

âmbito do SUS, a enoxaparina de 60 mg/0,6 mL injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia.

Consulta Pública (CP) nº 78/2021: A Consulta Pública nº 39/2020 do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia foi realizada entre os dias 20 de agosto a 08 de setembro de 2020.

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP): Feita por técnico da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

**ATA:** A apresentação das contribuições dadas à Consulta Pública para PCDT de Prevenção de Tromboembolismo em Gestantes com Trombofilia foi feita pelo consultor técnico Gustavo Campello. Foram mostradas as avaliações da qualidade do PCDT pelos participantes e citadas nominalmente pelas importantes contribuições na consulta pública o Comitê de Hemostasia e Trombose da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular – ABHH, a Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia da SES-DF - Marta de Betânia - referência técnica distrital de ginecologia e obstetrícia e Telessaúde Rio Grande do Sul. Em seguida, o obstetra Guilherme de Jesus, participante externo que elaborou a minuta do protocolo falou especificamente sobre cada contribuição, explicou os motivos pelas quais algumas não foram aceitas e outras, sim. Por unanimidade, foi aprovado o protocolo e a dose de 60mg/0,6ml para o tratamento da trombofilia em gestantes além da dose de 40mg/0,4ml previamente incorporada.

O quadro a seguir resume as contribuições que foram aceitas e as modificações realizadas.

Contribuições aceitas:	Ajustes realizados no texto
Solicitada inclusão de mulheres gestantes ou desejosas de engravidar com antecedente compatível com SAF, visto que apresentam risco aumentado de trombose na gestação.	A solicitação foi contemplada no texto (item 4. Diagnóstico), com a inclusão de mulheres com história clínica compatível com SAF para avaliação laboratorial para trombofilia.
Solicitada alteração no critério para avaliação laboratorial das mulheres com história familiar de trombofilia hereditária de alto risco, com a exclusão do termo “alto risco”.	Foi alterado o texto de forma a contemplar mulheres com história familiar de trombofilia hereditária, independente do risco, para avaliação laboratorial.
Solicitada inclusão de dosagem de antitrombina para o diagnóstico de trombofilia hereditária.	A dosagem de antitrombina III já se encontra disponível no SUS. Assim, foi incluída no item 4.1.





<p>Proposta mudança de texto do item 5. Critérios de inclusão.</p> <p>“Serão incluídas neste protocolo as gestantes e puérperas com:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antecedente pessoal de TEV;</li> <li>- Diagnóstico de SAF comprovado clínico e laboratorialmente;</li> <li>- Antecedente pessoal de trombofilia.”</li> </ul>	<p>Foram realizados ajustes no texto para maior clareza dos critérios de inclusão.</p>
<p>No item 6. Critério de exclusão, foi solicitado:</p> <p>Item b: “retirar dos critérios de exclusão o item de hipersensibilidade ao AAS. Esta medicação é indicada apenas para pacientes com SAF. A exclusão deve ser dedicada à indicação e uso de AAS apenas e não do protocolo, uma vez que pode deixar de fora pacientes que teriam apenas enquadradas nas demais disposições do PCDT.”</p>	<p>Alterado o texto no item b com a retirada do critério de exclusão para casos de hipersensibilidade ao AAS. A contraindicação de AAS para pacientes com hipersensibilidade já está contemplada no item 7.7.2.</p>

**Recomendação:** Os membros da Conitec presentes na 103ª Reunião Ordinária, realizada dias 10 e 11 de novembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 677/2021.

#### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla**

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

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

**Origem da demanda:** Devido à incorporação do alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente com alta atividade da doença e falha



terapêutica do natalizumabe, conforme o estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do SUS, pela da Portaria nº 15/SCTIE/MS, de 28 de abril de 2021.

**Consulta Pública (CP) nº 78/2021:** Disponibilizada no período de 10/09/2021 a 29/09/2021.

**Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP):** Feita por técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS.

**ATA:** A técnica do DGITIS contextualizou a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla, Portaria Conjunta nº 3/SAES e SCTIE/MS, de 5 de fevereiro de 2021, devida à incorporação do medicamento alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente com alta atividade da doença e falha terapêutica do natalizumabe. O período da Consulta Pública (CP) nº 78/2021 foi entre os dias 10/09/2021 e 29/09/2021. Foram recebidas 358 contribuições, sendo 97,8% de pessoa física e 2,2% de pessoa jurídica. A avaliação geral do Protocolo foi em sua maioria muito boa (271 contribuições, 75,7%). Em relação às contribuições como pessoa física, foram majoritariamente de pacientes (57,7%), seguidos de familiares, amigos ou cuidadores de paciente (26,9%). Dentre as contribuições, destacou-se o apoio à alteração de texto, solicitações de inclusão ou alteração do tratamento medicamentoso previsto no PCDT (25/358 ou 7,0%), considerações sobre alteração dos critérios de inclusão para a indicação do alentuzumabe (4/358 ou 1,1%) e solicitações de inclusão da forma primariamente progressiva no PCDT (3/358 ou 0,8%). Foram apresentadas as principais contribuições recebidas e as respostas para cada uma delas, incluindo alterações no texto do PCDT. Após a apresentação, a representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) questionou sobre a alteração do texto realizada para a solicitação de indicação de uso do alentuzumabe para pacientes com contraindicação ao natalizumabe. Destacou que não deveria ser utilizado o termo intolerância, por ser subjetivo. Questionou também quais eram as contraindicações do natalizumabe comparado ao alentuzumabe. Foi esclarecido por representante da SCTIE que, em bula, as contraindicações ao natalizumabe são pacientes com história de hipersensibilidade ao natalizumabe, ou a qualquer outro componente da fórmula, pacientes que têm Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) e pacientes com câncer, exceto no caso de pacientes com carcinoma das células basais cutâneas, divergindo das contraindicações ao alentuzumabe. Foi definido pelo plenário que as alterações do texto referentes a essa contribuição mencionassem “contraindicação em bula”. Todos declararam não possuir conflito de interesse com a matéria. Foi assinado o registro de deliberação.

**Recomendação:** Os membros da Conitec presentes na 103ª Reunião Ordinária, realizada dias 10 e 11 de novembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da



atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 676/2021.

### **Diretrizes Brasileiras da Epidermólise Bolhosa**

**Solicitação:** Atualização.

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

**Origem da demanda:** Atualização do tratamento não medicamentoso da Epidermólise Bolhosa (EB) após questionamentos que surgiram durante a consulta pública do PCDT.

**Apresentação inicial do PCDT:** Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS)

**Consulta Pública (CP) nº 79/2021:** Disponibilizada no período de 21/09/2021 a 11/10/2021.

**ATA:** Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) informou que a atualização foi apreciada inicialmente à 101ª Reunião Ordinária do Plenário da Conitec, ocorrida em setembro/2021, quando foi encaminhado para a consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação. A Consulta Pública nº 79/2021 ficou disponível de 21/09/2021 a 11/10/2021, e foram recebidas 191 contribuições, a maioria de pessoas brancas [n=112 (60%)], do sexo feminino [n=119 (64%)] e pessoas físicas [n=186 (97,4%)]. Ainda, foram recebidas 101 (64,3%) contribuições de parentes, amigos ou cuidador de pacientes. Não houve contribuição de especialista. A avaliação geral foi que as Diretrizes eram “muito boa” e “boa” [n = 124 (64,9%)]. O texto das Diretrizes Brasileiras da Epidermólise Bolhosa não precisou ser alterado, uma vez que a maioria das contribuições questionou a ausência de coberturas de curativos, considerando seus nomes comerciais. No entanto, a maioria das tecnologias já estavam contempladas no texto e, para aquelas não contempladas, havia orientações sobre os cuidados que devem ser adotados, conforme as evidências disponíveis. Quanto à higienização da região peri-ferida, foi questionada a ausência de sabonetes com poli-hexanida. Foi informado que o item 8.1.1.4 das Diretrizes está de acordo com “Best practice recommendations for prevention and management of periwound skin complications”, publicado em 2021, que orienta lavar membro e peri-ferida com sabonete neutro de pH entre 4 e 6. Sobre a fixação das coberturas, foi sugerido o uso da malha tubular, em que pese esta orientação já constar no item 8.1.1.7 das Diretrizes. Também foi questionada a necessidade de suplementação nutricional. Contudo, além de priorizar o aleitamento materno, o documento orienta, em seu item 8.1.5.4. Nutrientes, que (...) considerando a elevada demanda de macro e



micronutrientes, acompanhada das dificuldades de mastigação e deglutição (...) podem ser necessários alimentos orais, com alto teor calórico e proteico de acordo com as necessidades diárias de cada paciente”. Sobre a higiene oral, foi solicitada a inclusão de alguns produtos, com seus nomes comerciais. No documento, o item 8.1.4.1 já orienta o uso de solução de clorexidina não alcoólica a 0,12% para prevenção de infecções e outras doenças (bochechos suaves duas vezes por dia por duas semanas a cada três meses). Sobre o diagnóstico, foi questionada a realização de biópsia, uma vez que a técnica de coleta do material pode acarretar na formação de novas bolhas e está disponível apenas em centros especializados. Foi informado que o item 5.2 das Diretrizes orienta que os pacientes com suspeita de epidermólise bolhosa sejam encaminhados tanto para biópsia quanto para teste genético.

Todos declararam não possuir conflito de interesse com a matéria e o registro de deliberação foi assinado.

**Recomendação:** Os membros da Conitec presentes na 103ª Reunião Ordinária, realizada dias 10 e 11 de novembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Diretrizes Brasileiras da Epidermólise Bolhosa. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 683/2021.

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Retocolite Ulcerativa**

**Solicitação:** Atualização.

**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/DDT:** técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS)

**Consulta Pública (CP) nº 74/2021:** Disponibilizada no período de 10 de setembro de 2021 a 29 de setembro de 2021.

**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 74/2021:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

**Ata:** A técnica do DGITIS iniciou a apresentação, contextualizando que a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa publicado por meio da Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 6, de 26 de março de 2020, foi demandada devido à decisão de incorporação do citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta insuficiente, perda de resposta ou intolerância aos



medicamentos sintéticos convencionais, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 31/2021. A Consulta Pública nº 74/2021, disponibilizada entre 10 e 29 de setembro de 2021, contou com 370 contribuições, em sua maioria dadas por pessoa física [n= 364 (98%)]. A maioria provinha de pacientes [n= 139 (38%)] e parentes, amigos ou cuidador de pacientes [n= 121 (33%)]. Não houve contribuições de especialista. À avaliação geral o PCDT foi considerado “muito bom” e “bom” pela maioria das contribuições (94%). Foram apresentadas as principais contribuições, que foram a respeito do diagnóstico e da conduta terapêutica. A partir disso, foram feitas algumas alterações no texto do PCDT. Sobre o medicamento vedolizumabe, foi incluída a possibilidade de ajuste de dose desse medicamento em pacientes que apresentam perda de resposta na fase de manutenção, o que já estava previsto para os demais medicamentos da mesma linha de tratamento. Já sobre o tofacitinibe, considerando a alteração da bula do medicamento, a redação da posologia, o modo de usar e o trecho sobre manutenção da remissão clínica foram reescritos e as contraindicações ao uso do medicamento foram corrigidas. Ao fim da apresentação, não houve questionamentos pelos membros do Plenário presentes. Todos declararam não possuir conflito de interesses com a matéria. Foi assinado o registro de deliberação.

**Recomendação:** Os membros da Conitec presentes na 103ª Reunião Ordinária, realizada dias 10 e 11 de novembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Retocolite Ulcerativa atualizado. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 680/2021.

### **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo do Adulto.**

**Demandante:** Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) do Ministério da Saúde.

**Origem da demanda:** Atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT).

**ATA:** Uma técnica do DGITIS iniciou a apresentação, contextualizando que a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo do Adulto, aprovada pela Portaria SAS/MS Nº 312, de 27 de março de 2013, foi iniciada em 14 de dezembro de 2016, quando ocorreu a reunião de escopo. O grupo elaborador responsável pela atualização foi o Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), em parceria com o Ministério da Saúde por meio do PROADI-SUS. O tema foi pautado em duas reuniões da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT: a 86ª



Reunião, ocorrida em 11/02/2021, e a 91ª Reunião, ocorrida em 15/07/2021. O novo relatório foi apreciado exato à 100ª Reunião do Plenário da Conitec, que ocorreu em 04 de agosto de 2021, e seguiu para a Consulta Pública (CP). A CP nº 70/2021 esteve disponível no período de 20 de agosto a 08 de setembro de 2021 e resultou em 28 contribuições e 13 anexos. A CP recebeu severas críticas e importantes apontamentos, classificando o documento de forma muito ruim em geral, oriundas de renomadas instituições e sociedades médicas. Desta forma, o texto passou por uma revisão criteriosa com a colaboração de especialistas da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) e do Instituto Nacional de Câncer (INCA). Ressaltou-se que o conteúdo do dossiê foi reestruturado, foram realizados ajustes e acrescentadas referências, trazendo maior clareza às informações e reescrevendo-se o texto. Com isso, a nova versão do texto foi apresentada à Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT em sua 94ª Reunião, ocorrida em 28/10/2021, para análise e conhecimento das modificações. Em seguida, à 103ª Reunião do Plenário da Conitec, ocorrida em 11 de novembro de 2021, foi apresentado o retorno da CP por especialista do HAOC. Sobre as contribuições, 36% consideraram o documento muito ruim; 21%, ruim; 11%, regular; 4%, bom e 29%, muito bom. Diante dessas manifestações, restou clara a necessidade de reformulação das diretrizes. Após o exposto, a SAES expressou pesar sobre os problemas encontrados em trechos, os quais não haviam sido identificados em revisão anterior e agradeceu a valiosa contribuição de especialistas do Hospital de Clínicas da USP/Ribeirão Preto e do INCA na revisão do documento. Com o dossiê ajustado, os membros do Plenário concordaram com a atualização das diretrizes. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema. Foi assinado o registro de deliberação.

**Recomendação:** Os membros da Conitec presentes na 103ª Reunião Ordinária, realizada dias 10 e 11 de novembro de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo do Adulto. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 678/2021.

### **Informe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**

Uma técnica do Departamento de Gestão, Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde informou que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Epilepsia foi publicado por meio da Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS nº 17/2018. No entanto, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 67/2021, tornou-se pública a decisão de incorporar novas apresentações de comprimidos de levetiracetam (500 mg e 1000 mg) como tratamento adjuvante da epilepsia. Ao atualizar o documento, a Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes



Terapêuticas (CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS) identificou a necessidade de inclusão de informações na seção 7.3 Fármacos e esquemas de administração e no Apêndice 3 do referido PCDT. Além disso, foram feitas duas correções: na digitação do fármaco clonazepam e no título de um dos artigos presentes na Tabela 1. As alterações foram apresentadas à Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em sua 94ª Reunião Ordinária, ocorrida em 28 de outubro de 2021, com a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos, da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, da Secretaria de Atenção Primária à Saúde e da Secretaria Especial de Saúde Indígena. Durante a reunião, foi acordada que a inclusão de apresentações, sem alteração de indicações, não demandaria nova publicação do PCDT e a atualização foi aprovada, com encaminhamento de ser apresentada como informe ao Plenário da Conitec. Para fins de registro, informações sobre essa atualização foram incluídas no Apêndice Metodológico do PCDT. Ao fim da apresentação, a representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde comentou que, no sítio eletrônico oficial do Ministério da Saúde, constará a informação da data de alteração do documento para fins de registro e reforçou que a atualização seguiu todo o fluxo de atualização, sendo submetida para avaliação pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT e que o documento apenas não passará por Consulta Pública e não haverá republicação de Portaria. Não houve questionamentos pelos demais membros do Plenário presentes.