

## Ata da 106ª Reunião da Conitec

### Membros do Plenário – 09 de março de 2022

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

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

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

### Assinatura das atas da 6ª e 7ª Reuniões Extraordinárias da Conitec

#### **Apreciação inicial do blinatumomabe para tratamento de pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de linhagem B recidivada ou refratária.**

**Título do tema:** Blinatumomabe para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco.

**Tecnologia:** Blinatumomabe (Blinicyto®)

**Indicação:** Tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular – ABHH.

**Apresentação:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

**ATA:** Como parte da apresentação deste tema, para contribuição do paciente, uma representante de paciente leu um texto por ele redigido. A representante narrou o histórico de paciente pediátrico diagnosticado com LLA em recidiva de alto risco, elegível para tratamento com blinatumomabe. Apesar de elegível, o paciente foi tratado com



quimioterapia, e o histórico desse tratamento foi descrito, com foco nos eventos adversos por ele experimentados, todos de natureza debilitante. Relatou ao final que o paciente faleceu após o tratamento com quimioterapia. A leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica é uma neoplasia caracterizada pela proliferação clonal e acúmulo de células que exibem marcadores celulares associados aos estágios precoces de maturação linfóide na medula óssea e sangue periférico. O diagnóstico requer a realização de exames citomorfológicos e citoquímicos por microscopia óptica em aspirados de medula óssea, do sangue periférico e do líquido e exame de imunofenotipagem. Entre os pacientes pediátricos, mais de 95% atingem remissão completa após o primeiro tratamento; entretanto 15% a 20% sofrem recidiva que são classificadas em risco padrão (RP) ou alto risco (AR). Crianças que apresentam recidiva de alto risco ao tratamento inicial são candidatas ao transplante de células hematopoiéticas após atingirem uma segunda remissão completa. Para esses pacientes em primeira recidiva de alto risco, além da quimioterapia, há diferentes opções de tratamento antes do transplante de células hematopoiéticas com imunoterápicos, como é o caso do blinatumomabe. Em relação à quimioterapia, o tratamento com blinatumomabe diminui em 67%, em média, o risco de recidiva, falha do tratamento ou morte, aumentando a sobrevida livre de doença em tempo de acompanhamento com mediana de 19,5 meses (HR 0,33 (IC 95% 0,18-0,61);  $P < 0,001$ ). Após 30 meses de acompanhamento, o tratamento com blinatumomabe foi associado a um risco de morte em média 67% menor do que a do tratamento com quimioterapia (HR 0,33 (IC 95% 0,15-0,72)). Nessa mesma população, o grupo tratado com blinatumomabe apresentou maior taxa de negatificação de doença residual mínima, em média 35% a mais, em relação ao tratado com quimioterapia (diferença absoluta 35,6% (IC 95% 15,6%-52,5%);  $P < 0,001$ ), e menor risco de recidiva em até 24 meses (HR 0,24 (IC 95% 0,13-0,46)). Foi apresentada a análise de impacto orçamentário incremental na perspectiva do Sistema Único de Saúde e com horizonte temporal de cinco anos. O desembolso para a incorporação do blinatumomabe foi estimado em cerca de R\$ 4 milhões por ano, com incrementos de cerca de R\$ 2 milhões a cada ano, e um total de R\$ 37 milhões em cinco anos. Após a apresentação feita por técnico do DGITIS, das principais informações sobre a eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário relacionados ao uso de



blinatumomabe no contexto da LLA pediátrica, foram ouvidos dois especialistas no assunto. A primeira, médica oncologista pediátrica, trabalha na Secretaria de Saúde do Distrito Federal, apresentou os prontuários de seis pacientes diagnosticados com LLA, com histórico de tratamento com blinatumomabe. Pacientes tratados de forma oportuna em primeira recidiva de alto risco apresentaram histórico de sobrevida global bastante favorável, enquanto os tratados em fases mais avançadas da doença, segunda ou terceira recidivas ou após a falha do transplante não responderam tão bem ao tratamento. O segundo, médico oncologista pediátrico, trabalha no Instituto Nacional de Câncer (INCA), relatou conformidade com a apresentação da médica oncologista, destacando a importância da inserção do blinatumomabe na linha de tratamento que envolve o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). Após a apresentação do médico, representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) questionou sobre a disponibilidade de transplantes para os tratados com blinatumomabe e obteve como resposta que o acesso aos transplantes poderia ser um gargalo para a implementação dessa linha de tratamento. Houve, entretanto, o entendimento de que esse gargalo não seria um impeditivo para a incorporação do medicamento. Após o final da discussão, os especialistas se retiraram da sala e o representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) questionou o técnico do DGITIS sobre a sobrevida global apresentada. Sobre a sobrevida global explicou-se que fora avaliada em dois momentos, um em tempo de seguimento de 19,5 meses, sem diferença estatística em relação à quimioterapia, e após 30 meses, tempo de seguimento de até 4,5 anos, com diferença estatística entre quimioterapia e blinatumomabe, favorecendo este último. Explicou que a diferença entre os dois resultados ocorrera em função do efeito da consolidação com o TCTH e que nova análise fora solicitada pela Agência de Medicamentos Europeia (EMA). Sem mais questionamentos, encerrou-se após a emissão de recomendação preliminar favorável à incorporação de blinatumomabe por unanimidade. Todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesse.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 09 de mês de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS de



blinatumomabe para tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco.

**Apreciação inicial da cladribina para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa.**

**Título do tema:** Cladribina oral no tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa.

**Tecnologia:** Cladribina.

**Indicação:** Tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente recorrente altamente ativa.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Merck. Merck Sharp & Dohme Ltda. – MSD.

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

**ATA:** O técnico iniciou a apresentação declarando-se sem conflito de interesses com a matéria analisada e relatando que era uma demanda por incorporação da cladribina oral. Depois, foi feita uma breve explanação sobre a tecnologia, o preço proposto pelo demandante e os resultados das buscas por evidências realizadas pelo demandante e pela Secretaria-Executiva da Conitec. A evidência está baseada em revisão sistemática com meta-análise indireta, de ensaios clínicos randomizados. Estudo de revisão possui grau baixo de evidência, pois não utilizou população específica, analisando população de pacientes com esclerose múltipla com pacientes em atividade, e além disso são análises baseadas em somente dois ensaios clínicos, que não apresentaram grandes problemas metodológicos. Posteriormente, foram apresentados os eventos adversos, sendo os mais indesejáveis: infecções e distúrbios gastrointestinais. A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), que pode ter risco aumentado com o uso do natalizumabe, é uma vantagem da cladribina, que não traz esse risco. O modelo de avaliação econômica, de custo-minimização, apresentada pelo demandante não está clara e o valor não está de acordo com a posologia. Desta forma, os valores apresentados de custo incremental estão subestimados e deixam dúvidas sobre os valores d impacto



orçamentário apresentados. Outras agências que incorporaram a cladribina são o NICE em 2019, a SMC em 2018, o CADTH em 2018 e o PBS em 2018. A cladribina é de uso oral, se mostra eficaz, reduzindo por metade a probabilidade de um surto novo, porém não é inferior ao natalizumabe, medicamento de uso injetável. Apesar da similaridade na eficácia e segurança, e economicamente uma tecnologia dominada, a via de administração oral e sua posologia são facilitadas. Como relatado, posteriormente, por um paciente, que fez um breve relato sobre sua experiência com o uso de cladribina oral. Informou não possuir conflito de interesses com a indústria farmacêutica, informa que há cinco anos começou a apresentar o quadro de esclerose múltipla, que se iniciou com perda de sensibilidade à direita e evoluiu com sintomas que cessaram e retornaram com labirintite, perda de movimento ocular e visão dupla. Passou por internações e submeteu-se a diversos exames até ser diagnosticada com esclerose múltipla. A paciente relatou a vantagem do uso oral do medicamento, pois tem fobia a agulhas, e sua posologia é facilitada e não prende a pessoa ao uso mensal do natalizumabe. Obteve decisão liminar na justiça e utiliza a cladribina desde dezembro de 2020. De dezembro/2020 a janeiro/2021, utilizou onze comprimidos. Em dezembro 2021 e janeiro 2022, utilizou mais dez comprimidos, e relata que não teve reações adversas, e a ressonância após uso mostrou que não possui lesão ativa, não teve progressão e as lesões regrediram. O plenário discutiu a importância da magnitude da eficácia da cladribina e suas vantagens posológicas e entendeu que os valores da análise econômica não estão corretos. Além disso, foi discutido sobre qual a linha de tratamento proposta pelo demandante, para verificar se o comparador era o correto, pois houve atualização do PCDT do MS com a incorporação do alemtuzumabe para o tratamento da EM como tratamento de segunda linha. Todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 09 de mês de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de cladribina para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa.



**Apreciação inicial do ofatumumabe para tratamento de pacientes adultos com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) em primeira linha de tratamento.**

**Título do tema:** Ofatumumabe em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença para o tratamento da esclerose múltipla recorrente.

**Tecnologia:** Ofatumumabe (Kesimpta®).

**Indicação:** Terapia modificadora do curso da doença da esclerose múltipla recorrente em primeira linha.

**Solicitação:** Incorporação.

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

**Apresentação:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS.

**ATA:** É uma demanda específica para o uso do ofatumumabe na fase remitente e recorrente e na fase secundária progressiva, em caso de pacientes com baixa atividade da doença em questão. No levantamento das evidências científicas, foram avaliados dois estudos clínicos controlados randomizados duplos-cegos, com baixo risco de viés em que se compararam o ofatumumabe 20 mg SC e teriflunomida 14 mg VO durante o período de 30 meses. As taxas de surto anualizadas após 30 meses para os tratados com ofatumumabe são em média 51% a 58% menores que as taxas para os indivíduos tratados com a teriflunomida, com diferença estatística significativa (RR 0,49 (0,37-0,65);  $p < 0,001$  e RR 0,42 (0,31-0,56)  $p < 0,001$ ), respectivamente. O tratamentos com o ofatumumabe foi associado a reduções médias de risco de 34% e 32% em relação à piora da desabilidade no período de três [HR 0,66 (0,50-0,86);  $p = 0,002$ ] e seis meses [HR 0,68 (0,50-0,92);  $p = 0,01$ ], respectivamente, em relação a teriflunomida, com diferença estatística significativa. O tratamentos com o ofatumumabe não foi diferente do tratamento com a teriflunomida em relação à melhora da incapacidade no período de 6 meses (HR 1,35 (0,95-1,92);  $p = 0,09$ ). Foram detectadas em média 94% a 97% menos lesões captantes de gadolínio ao exame de ressonância magnética em pacientes trtados com o ofatumumabe em relação aos que se trataram com a teriflunomida (razão de taxas (RR) 0,03 (0,01-0,05);  $p < 0,001$  e razão de taxas (RR) 0,06 (0,04-0,10);  $p < 0,001$ ). Foram detectadas em média 82% a 85% menos lesões novas ou amentadas em T2 por ano em pacientes que se trataram com o ofatumumabe em relação aos que se trataram



com a teriflunomida (razão de taxas (RR) 0,18 (0,15-0,22);  $p < 0,001$  e razão de taxas (RR) 0,15 (0,13-0,19);  $p < 0,001$ ). O número de eventos adversos sérios variou entre 7,9% e 10,3% nos grupos tratados com o ofatumumabe e entre 7,6% e 8,2% nos grupos tratados com a teriflunomida. A análise de duas revisões sistemáticas com meta-análise em rede confirma os resultados em relação à teriflunomida, com possibilidade de que essa maior eficácia se estenda aos outros medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) de primeira linha para o tratamento de esclerose múltipla recorrente. Sobre a avaliação econômica, a análise de custo-efetividade utilizou o modelo de Markov com simulação de coortes por 65 anos, em adultos com EMR ativa. Compararam-se todos os tratamentos de primeira linha de EMR com o ofatumumabe em relação à qualidade de vida ajustada pela qualidade (AVAQ). O ofatumumabe foi o tratamento mais caro e mais efetivo para todas as comparações. As razões de custo efetividade incrementais (RCEI) foram as seguintes (custo/AVAQ): betainterferona 1a (44 mcg) R\$ 61.450,37; betainterferona 1b (300 mcg) R\$ 79.916,55; betainterferona 1a (22 mcg) R\$ 84.330,10; acetato de glatirâmer R\$ 82.277,26; betainterferona 1a (30 mcg) R\$ 114.140,15; fumarato de dimetila R\$ 194.938,29; teriflunomida R\$ 165.768,25. O estudo utilizou os efeitos relativos provenientes de comparações com placebo para simular a eficácia dos tratamentos em relação à progressão dos pacientes e para simular as taxas de surto, quando há evidência disponível de comparação indireta entre o ofatumumabe e os outros MMCD. Isso pode ter subestimado os valores das razões de custo efetividade incrementais, uma vez que os efeitos relativos entre os MMCD e placebo são maiores que os efeitos relativos entre os MMCD. Quanto aos estudos referentes à análise do impacto orçamentário na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) considerou-se um período de 5 anos. Para a simulação dos quantitativos de pacientes elegíveis, foram utilizadas informações do DATASUS (SIA/SUS) referentes ao período de 2017 a 2020. Os custos incluídos no modelo foram os diretos com a aquisição de medicamentos, administração de medicamentos e acompanhamento dos pacientes e os custo médicos com surtos. Estimou-se que 13.650 pacientes seriam elegíveis para receber MMCD de primeira linha no primeiro ano da análise e 21.163, no 5º ano. O impacto orçamentário incremental estimado para o período variou entre R\$ 12.860.484,00 e R\$ 78.535.833,00 e o acumulado em cinco anos foi de R\$ 231.478.994,00. O ofatumumabe foi



recomendado para tratamento de adultos com esclerose múltipla remitente recorrente pelas agências: *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*; *Scottish Medicines Consortium (SMC)*; *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* e *The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)* e *Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC)*. Sobre o monitoramento do horizonte tecnológico, a busca foi realizada para identificar terapias atuais e similares, sendo encontradas 14 tecnologias com ações similares, com apenas 4 registradas e somente 1 com registro na ANVISA. Foi aberta a chamada pública e contou com 39 inscritos, e o seu representante declara não possuir nenhum vínculo com a indústria farmacêutica, Ele relatou que lida com a doença há 19 anos, sendo 13 com o diagnóstico preciso. Já se tratou com 5 medicamentos todos com falha terapêutica, e, conforme aumentou o número de lesões, não pode mais exercer a sua atividade profissional. Relatou que quanto antes iniciar-se o tratamento melhor a qualidade de vida. Concluiu que o ofatumumabe é um medicamento de alta eficácia para o tratamento de esclerose múltipla recorrente. Demonstrou-se por meio de comparação direta em estudos com baixo risco de viés que tratamentos com esse medicamento são mais eficazes que com a teriflunomida, sem aumento de eventos adversos. É provável que tratamentos com o ofatumumabe sejam mais eficazes do que com outros MMCD utilizados em primeira linha no SUS, que em sua maioria são de eficácia moderada. Todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 09 de março de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do ofatumumabe para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR).

**Apreciação inicial da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) para imunização de idosos (a partir de 60 anos) contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina**





**Título do tema:** Vacina antipneumocócica 23-valente (polissacarídica) para imunização de idosos (a partir de 60 anos) contra os tipos de pneumococos incluídos na vacina.

**Tecnologias:** Vacina antipneumocócica 23-valente.

**Indicação:** Vacinação contra infecção por tipos de *Streptococcus pneumoniae*

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Merck Sharp & Dohme Ltda. – MSD.

**Apresentação:** Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual Paulista de Botucatu (Nats/Unesp).

**ATA:** O colaborador do Nats/Unesp iniciou a apresentação da demanda contextualizando o demandante, a indicação para a vacina antipneumocócica 23-valente (VPP23) e a epidemiologia da doença pneumocócica, incluindo sua mortalidade na população especificada. Foram incluídas nove revisões sistemáticas, com certeza de evidência moderada para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e de pneumonia pneumocócica (PP) e fraca para o desfecho de segurança. Em termos de efetividade da VPP23 para prevenir a DPI de qualquer sorotipo foi igual a uma redução de 59% (IC 95%; 48% a 68%). Na avaliação econômica, foi apresentada uma análise de custo-efetividade comparativa entre vacinação *versus* não vacinação, resultando em custo-efetividade a depender da disposição a pagar pela vacina. O impacto orçamentário no primeiro ano em um cenário de possível incorporação resulta em um incremento de R\$ 97.885.856 e em cinco anos, de R\$ 478.961.184. Não foram identificadas tecnologias no horizonte tecnológico e também não foi aberta chamada pública para se ter a perspectiva do paciente por se tratar de vacina. Uma representante da Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunização (CGPNI) informou que o PNI não está analisando nem tem previsão para a ampliação de uso da vacina antipneumocócica, pois o programa de imunização nacional tem de ter certeza para a adoção da vacina em um novo grupo. Nesse caso, não há previsão orçamentária e nenhuma organização para acompanhar a epidemiologia da doença e recomendar um processo de ampliação, e não apenas para uma população de 60 a 64 anos, como propôs o demandante. Enfim, a representante acrescentou que o PNI não é favorável à ampliação de uso desta vacina. Representante do Conselho Nacional do Secretarias



Municipais de Saúde (Conasems) concordou com a representante do PNIe ressalta que a delimitação de uma população não é justificada pela evidência e nem do ponto de vista da comunicação com a população. O recorte para uma faixa etária de 60 a 64 anos não se enquadra no discurso do PNI, de acordo com a fala de representante do Conasems. Foi questionado o motivo de não abrangência para maiores de 64 anos, entendendo-se que quanto mais idosos, mais pessoas vulneráveis um país tem. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) considerou que o impacto orçamentário apresentado é alto, a evidência é limitada para uma doença cujo conhecimento de sua epidemiologia é bastante disseminado e chamou atenção dos demais membros para a decisão de outros países que também não ampliaram o uso da vacina para a população indicada em análise. O representante do CFM também questionou as estimativas para os cálculos utilizados na prevalência de casos, levando para uma superestimação do risco, questionando também qual seria o risco absoluto, pois a análise informou apenas o risco relativo para a redução de infecções. Enfim, também questionou a priorização de faixa etária, considerando que a população mais acometida seria a partir de 60 anos e não os mais idosos (sugerindo um caminho inverso do que se espera de uma ação de imunização da população). O representante do CNS também fez uma fala discordante com a limitação da idade sugerida pela proposta. Representantes do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e da SCTIE concordam em suas falas que, do ponto de vista individual, vê-se oportunidade com a incorporação da vacina, mas, do ponto de vista coletivo, viola-se o princípio de custo-oportunidade, expostas as preocupações citadas anteriormente por outros membros da Comissão. O representante da SAES pergunta se o PNI tem um acompanhamento sobre a cobertura da população que já tem a indicação para a vacina, pois não faria sentido ampliação de uso para uma nova população que não possui as comorbidades e necessidades da doença pneumocócica. A CGPNI esclareceu que a procura por vacinas, que não a COVID-19, tem sido reduzida nesses tempos de pandemia, mas a perspectiva sempre foi de boa cobertura vacinal para as populações indicadas. Em um comentário final, o colaborador do NATS comenta que inexistem dados adequados para melhorar o nível de evidência a respeito da doença pneumocócica no Brasil, contando-se apenas com dados internacionais para a modelagem. Entende-se que o uso da tecnologia seria



mais bem aproveitado se se iniciasse por grupos mais velhos, como de 80 anos e gradualmente houvesse redução para os grupos mais jovens. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 09 de março de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS da vacina antipneumocócica 23-valente (polissacarídica) para imunização de idosos (a partir de 60 anos) contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina.

**Apreciação inicial da dapagliflozina como terapia adicional para pacientes adultos com IC com fração de ejeção reduzida sintomáticos apesar do uso da terapia padrão (IECA/ARAI, betabloqueadores e antagonista do receptor de mineralocorticoides.**

**Tecnologia:** Dapaglifozina.

**Indicação:** Terapia adicional para pacientes adultos com IC com fração de ejeção reduzida sintomáticos apesar do uso da terapia padrão.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** AstraZeneca do Brasil Ltda.

**Apresentação:** Feita por colaboradora do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP-Ribeirão Preto.

**ATA:** A reunião teve a presença de um paciente que detalhou sua experiência com o medicamento. Afirmou em seu testemunho que seu cansaço foi reduzido e disse que passou a ter disposição notadamente maior para falar e subir escadas. Além disso, listou os demais medicamentos de que faz uso. Durante a apresentação técnica, foi explicado que a IC se trata de uma doença sistêmica complexa que frequentemente gera hospitalizações e compromete a qualidade de vida dos pacientes, gerando sintomas como fadiga e dispneia. Detalhou as formas de classificação de IC de acordo com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), sendo FEVE <40% considerada IC, e a gravidade dos sintomas, mencionando que seu diagnóstico se dá por meio de anamnese e exames clínicos, como o ecocardiograma. Em relação à dapaglifozina, explicou que se trata de um inibidor de SGLT2 indicado para pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2)



e que promove benefícios cardiovasculares relativos a seu mecanismo de ação, não apenas ao controle da DM2. As evidências em relação ao medicamento apontam que a dapaglifozina contribui para evitar a evolução da IC, com 26% menos chance de piora da IC ou morte por doença cardiovascular no grupo que tomou o medicamento acompanhado da terapia padrão na comparação com o placebo - HR 0,74 (95% 0,65 - 0,85). Também houve melhora em relação à hospitalização ou morte HR 0,75 (IC 95% 0,65- 0,85), aos sintomas HR 0,75 (IC 95% 0,65 - 0,88) e à piora da função renal HR 0,71 (IC 95% 0,44 -1,16). Em relação à segurança, não houve diferença em relação a eventos adversos nos grupos dapaglifozina (4,7%) e placebo (4,9%). Para a avaliação econômica, foi calculada a razão de custo-efetividade incremental da dapaglifozina mais tratamento padrão na comparação com o tratamento padrão, demonstrando-se uma RCEI de R\$ 9.296,00 por QALY ou R\$ 7.661,00 por anos de vida salvos. Além disso, foi apresentada a avaliação de custo-utilidade comparando a dapaglifozina mais tratamento padrão com tratamento padrão mais salcobitril/valsartana, que resultaria em economia de R\$ 7.100,00. Com efeito, estimou-se um impacto orçamentário em três cenários, com custo incremental de incorporação variando de R\$ 63 milhões a R\$ 281 milhões. Durante a deliberação, um representante Conassapontou que a comparação entre a dapaglifozina e o salcobitril/valsartana não é apropriada porque a dapaglifozina em análise será adicional, não substituindo os comparadores. Desse modo, apontou que seria incorreto o cálculo por custo-minimização, que demonstra uma economia que poderia não se traduzir na prática. Contudo, ressaltou que há eficácia comprovada por um bom ensaio clínico. Frisou que, se a recomendação fosse favorável, seria em função da comparação com o placebo. Ainda, alertou que, como a dapaglifozina é um diurético, caso a dose de outros diuréticos utilizados pelos pacientes com IC fosse elevada poderia já haver benefício para o controle da doença, recomendando a realização de estudos sobre o tema. A secretária-executiva da Conitec e representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS) concordou, pontuando que parece haver economia para o sacobirtril/valsartana segundo os dados do demandante, mas que a paciente afirmou em seu testemunho estar tomando ambos os medicamentos. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM), concordou com os pontos levantados sobre a comparação com o salcobitril/valsartana, além de



questionar se as patentes do medicamento que estão para expirar em breve são para essa indicação. Como alternativa para a incorporação, sugeriu a alteração de indicação para viabilizar a economia. Representante do Conasems informou que a dapaglifozina tem sido pouco prescrita e utilizada na rede para a indicação de DM2, para a qual já está incorporada. Um representante da SCTIE lembrou que há uma sequência de medicamentos utilizados para o tratamento da IC com formas de ação diferentes, questionando o plenário sobre como seria a inclusão da dapaglifozina no PCDT. Em resposta, um representante do CONASS que seria em adição aos demais medicamentos do PCDT, com uso incremental. Nesse sentido, sugeriu que fosse incluída para pacientes mais graves de modo a garantir maior custo-efetividade. Um representante do CONASEMS lembrou que o tratamento da IC ocorre na majoritariamente na atenção básica, com o apoio de centros especializados. Para o acompanhamento desses pacientes, afirmou que seria preciso acesso a ecocardiograma, radiografia de tórax e outros exames, sobretudo para identificar o estágio da doença e determinar a indicação do tratamento, o que pode constituir barreira para o acesso. Além disso, pontuou que a dapaglifozina foi incorporada já para DM2, e que seja o mesmo paciente a ter IC, DM2 e hipertensão. Com efeito, a inclusão dessa intersecção no PCDT seria complexa. A representante da SCTIE sugeriu que seria importante deixar claro que o impacto estimado pelo demandante estaria incorreto, considerando a suposição de que haveria substituição do salcobitril/valsartana. Em uma conta rápida, afirmou que poderia atingir 180 milhões de reais. Tendo em vista o alto impacto e a necessidade de maior discussão, defendeu que o tema fosse encaminhado para consulta pública com parecer preliminar desfavorável, a despeito dos dados de eficácia, que o plenário concordou serem positivos.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 09 de março de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da dapaglifozina como terapia adicional para o tratamento de pacientes adultos com IC com fração de ejeção reduzida sintomáticos apesar do uso da terapia padrão.



**Apreciação inicial do ruxolitinibe para tratamento de adultos com mielofibrose, IPSS intermediário-2 ou alto risco, plaquetas acima de 100.000/mm<sup>3</sup>, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas.**

**Título do Tema:** Ruxolitinibe para tratamento de adultos com mielofibrose, IPSS intermediário-2 ou alto risco, plaquetas acima de 100.000/mm<sup>3</sup>, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas.

**Tecnologia:** Fosfato de ruxolitinibe (Jakavi®).

**Indicação:** Pacientes adultos com mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto (score IPSS), contagem de plaquetas superior a 100.000/mm<sup>3</sup> e inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH).

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia celular

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

**ATA:** Mielofibrose é um tipo de neoplasia caracterizada pela falha da medula óssea com incidência aproximada de 0,3 por 100.000 habitantes (dados europeu e americano). O diagnóstico segue os critérios da Organização Mundial da Saúde, e a doença é estratificada em risco conforme o *International Prognostic Scoring System* (IPSS). O objetivo do tratamento é redução dos sintomas e da progressão da doença e aumentar a sobrevida. No Brasil, não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas estabelecido, bem como não há, no SUS, nenhum medicamento específico incorporado para o tratamento desta doença. Os pacientes são tratados com hidroxureia e glicocorticoide. Houve participação de uma paciente para expor sua perspectiva sobre o uso de ruxolitinibe como forma de tratamento, a qual declarou não possuir nenhum tipo de vínculo com a indústria farmacêutica. A paciente participou de ensaio clínico e, por esse motivo, recebe o medicamento fornecido pela empresa Novartis, o qual é enviado para o hospital onde é acompanhada. A paciente relatou que os principais sintomas que apresentava antes do tratamento com o ruxolitinibe eram fadiga, dor abdominal (por conta do aumento do baço) e prurido. Iniciou o tratamento em 2013, e os sintomas gradativamente desapareceram. O único evento adverso relatado foi piora da anemia, a qual foi controlada com redução na dose do medicamento, não necessitando de



transfusão sanguínea. O medicamento melhorou sua qualidade de vida, e permanece em uso de ruxolitinibe até o momento. Na sequência, técnica do DGTIS iniciou a apresentação das evidências científicas. Foram incluídos dois ensaios clínicos randomizados - ECR - (COMFORT-I e II), que avaliaram o ruxolitinibe comparado a placebo ou melhor terapia disponível. Em ambos, o medicamento mostrou superioridade aos comparadores na redução do volume do baço. A mediana de sobrevida global não foi alcançada nos dois estudos. Eventos adversos graves foram pouco frequentes. A qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada, e os resultados foram melhores no grupo do ruxolitinibe. Em consulta a outras agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde, foi identificada recomendação favorável das agências do Reino Unido (NICE), Escócia (SMC), Austrália (PBAC), Canadá (CADTH) e Portugal (INFARMED). Para a avaliação econômica, foi conduzida uma análise de custo-utilidade com medidas de efetividade em anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Verificou-se que o ruxolitinibe acrescentou ganhos incrementais de 2,41 anos de QALY, com valor de razão de custo-utilidade de R\$ 320.505,00 por QALY salvo. Na análise de impacto orçamentário, a técnica avisou o plenário que havia ajustado a população elegível informada previamente no relatório que os membros receberam. Isso decorreu de um documento o qual recomenda que indivíduos com idade até 75 anos sejam elegíveis para o TCTH. No cálculo do demandante, indivíduos com idade > 50 anos foram considerados inelegíveis. Feito esse ajuste, a incorporação de ruxolitinibe, com desconto de 30% oferecido pela empresa fabricante, geraria impacto incremental de aproximadamente R\$ 80 milhões em cinco anos. Na análise do Monitoramento do Horizonte Tecnológico não foram identificados medicamentos em desenvolvimento ou estudos clínicos em andamento. Após a apresentação, os membros do plenário iniciaram a discussão sobre o tema. Inicialmente, o representante da Secretaria da Atenção Especializada à Saúde (SAES) solicitou à técnica algumas confirmações a respeito da sobrevida global. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) solicitou a confirmação a respeito de quais dados de sobrevida global foram utilizados no cálculo de QALY e questionou a restrição mencionada por uma das agências de ATS que incorporou o medicamento. Foi esclarecido que tal restrição se tratava de um outro grupo de risco. A representante titular da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e



Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) complementou com um breve resumo sobre este desfecho e pediu ao hematologista presente que comentasse a respeito. A representante suplente da SCTIE questionou ao hematologista se seria o caso de acrescentar aos dados dos ECR, dados de coorte, visto que se trata de uma doença cujo tratamento com ruxolitinibe, aparentemente, estende a sobrevida do paciente e não houve novos ensaios clínicos desde 2012. Neste sentido, o pPlenário aguardará que o demandante apresente tais resultados via consulta pública e participação na reunião de retorno das contribuições. O representante da SAES sugeriu que, para a consulta pública, fosse revisado o custo-efetividade. Todos os membros declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação:** Os membros presentes à 106ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada dia 09/03/2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de ruxolitinibe para o tratamento de mielofibrose IPSS intermediário-2 ou alto risco, plaquetas acima de 100.000/mm<sup>3</sup>, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoética

**Apreciação inicial do eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave.**

**Tecnologia:** Eltrombopague.

**Indicação:** Associado à terapia imunossupressora (imunoglobulina antitimócitos mais ciclosporina) para o tratamento de pacientes adultos com anemia aplástica grave.

**Solicitação:** Ampliação de uso.

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

**Apresentação:** Feita por colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (NATS/HCFMRP-USP) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

**ATA:** A demanda está relacionada com a elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Falências Medulares, incluindo a anemia aplástica grave, do Ministério





da Saúde. O eltrombopague está disponível no SUS para os pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática. A anemia aplástica é uma doença rara e caracterizada pela falha da medula óssea em produzir células sanguíneas, causando pancitopenia progressiva. O tratamento da anemia aplástica envolve o uso de imunossupressores, o suporte transfusional e o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). No SUS, estão disponíveis a imunoglobulina antitimócitos (ATG), a ciclosporina e a prednisona, além do suporte transfusional e de TCTH para o tratamento da anemia aplástica. O eltrombopague é um agonista do receptor de trombopoetina, e induz a proliferação e a diferenciação de megacariócitos provenientes das células progenitoras da medula óssea. O preço unitário do eltrombopague registrado no Banco de Preços em Saúde acessado dia 15/09/2021 é de R\$ 112,51 (cento e doze reais e cinquenta e um centavos) para o comprimido de 25 mg e de R\$ 226,46 (duzentos e vinte e seis reais e quarenta e seis centavos) para o comprimido de 50 mg. Na busca por evidências científicas, foi considerado um ensaio clínico randomizado (ECR), aberto, com tempo de acompanhamento médio de 24 (vinte e quatro) meses e 197 (cento e noventa e sete) participantes, que comparou a ATG de cavalo com ciclosporina (terapia imunossupressora padrão) combinado com eltrombopague frente a terapia imunossupressora padrão sem a tecnologia em apreciação. O eltrombopague adicionado à terapia imunossupressora padrão melhorou a resposta hematológica em três e seis meses; a sobrevida livre de eventos e a qualidade de vida, em termos de estado de saúde global, entre o início do estudo e 24 (vinte e quatro) meses depois, com moderada qualidade da evidência. Todavia, não houve diferença entre o grupo intervenção frente ao grupo comparador no que tange a sobrevida global medida de seis a 24 (vinte e quatro) meses e a eventos adversos, com qualidade moderada da evidência, e no que tange à incidência cumulativa de recidiva, com qualidade baixa da evidência. Ou seja, o eltrombopague adicionado à terapia imunossupressora padrão melhorou a taxa, a rapidez e a força da resposta hematológica, sem aumento de efeitos tóxicos, em pacientes com anemia aplástica grave sem tratamento prévio, sem impacto na sobrevida global medida de seis a 24 (vinte e quatro) meses. Na Avaliação Econômica (AE), o eltrombopague combinado com terapia padrão, composto por ATG e ciclosporina, apresentou menor custo e maior taxa de resposta global, definido pelo



percentual de resposta hematológica aos três ou aos seis meses, frente a terapia padrão sem eltrombopague, em pacientes adultos com anemia aplástica grave e não elegíveis para TCTH alogênico, em um horizonte temporal de um ano. Nesta AE, o ATG é o item que mais impactou nos custos, tanto no grupo da intervenção quanto do comparador. Ademais, o tratamento padrão apresentou maiores custos com exames de imagem, consultas e hospitalização, além da necessidade de uma segunda dose de ATG para os pacientes que não apresentarem resposta hematológica adequada na primeira fase do tratamento. A análise de sensibilidade univariada corrobora o resultado do cenário-base. Na Análise de Impacto Orçamentário (AIO), que considerou pacientes adultos com anemia aplástica e em uso de ciclosporina, o uso do eltrombopague combinado com terapia padrão apresentou uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 241,2 milhões ao final de cinco anos frente a terapia padrão sem eltrombopague no cenário-base. A economia de recursos ao final de cinco anos tende a se reduzir, quando a difusão no uso do eltrombopague combinado com terapia padrão for menor, de acordo com os cenários alternativos estimados na AIO. Não foram encontradas recomendações do eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave pelas agências NICE, SMC e CADTH. No monitoramento do horizonte tecnológico, foi detectado um medicamento potencial para a indicação proposta, o eltrombopag, de uso oral, que ainda não possui registro na Anvisa e nas agências regulatórias europeia e norte-americana. Na perspectiva do paciente, o participante relatou os momentos que se sucederam após o surgimento de alguns sintomas, que o levou a procura por ajuda médica, a realização de vários exames, a necessidade de internação e a mudança de cidade, até a conclusão do diagnóstico de anemia aplástica grave. O participante mencionou as pesquisas que avaliaram a compatibilidade entre a sua medula óssea e as dos seus irmãos, cujos resultados não se mostraram favoráveis, e sobre o seu tratamento com ATG, ciclosporina e prednisona. Neste período de tratamento, inclusive, enfatizou acerca da necessidade semanal de transfusão sanguínea e das dificuldades que enfrentou, devido à pandemia. De acordo com o paciente, já no tratamento inicial, o médico incluiu o eltrombopague, que somente foi utilizado alguns dias depois devido ao seu custo elevado. Todavia, paralelamente ao tempo que precisou para adquirir o eltrombopague, ele também



recorreu à justiça para garantir o seu fornecimento. Desta forma, ainda internado, o paciente iniciou o uso do eltrombopague que, segundo informou, foi importante para o aumento do percentual das suas células sanguíneas e das suas plaquetas e para a redução da necessidade de transfusão sanguínea e do uso de ciclosporina, favorecendo a sua saída do hospital e o retorno para a sua cidade de origem. Ainda de acordo com o participante, este retorno para a sua residência lhe proporcionou melhores condições física e mental para continuar com o seu tratamento e para cuidar da sua saúde. Atualmente, o paciente continua em uso do eltrombopague, e os percentuais de suas células sanguíneas e plaquetas têm melhorado constantemente. Na sequência, o Plenário da Conitec discutiu algumas questões, como: (i) a possibilidade de não rebaixar a qualidade da evidência do ECR por ser um estudo não cego, considerando que o desfecho primário medido por hemograma é mais objetivo; (ii) a possibilidade da tecnologia se mostrar mais custo-efetiva em uma AE com horizonte temporal superior a um ano, uma vez que há uma tendência de que os benefícios sejam sustentados ao longo do tempo, de acordo com resultados de estudos observacionais; (iii) a análise de impacto orçamentário considerou uma estimativa populacional superestimada, uma vez que não excluiu os pacientes com idade inferior a 40 (quarenta) anos elegíveis ao transplante e (iv) o impacto dos custos da ATG e da transfusão sanguínea nos custos da terapia padrão. Consideraram-se as evidências de eficácia e segurança, a razão de custo-efetividade incremental e o impacto orçamentário favoráveis ao eltrombopague combinado com a terapia padrão frente à terapia padrão sem a intervenção proposta. Todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesse.

**Recomendação preliminar:** Os membros do plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de março de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS de eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave.

#### **Membros do Plenário – 10 de março de 2022**

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

**Ausentes:** ANS e Anvisa.



**Apreciação inicial do baricitinibe para tratamento da Covid-19 de pacientes adultos, hospitalizados e que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva.**

**Título do tema:** Baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva

**Tecnologia:** Baricitinibe (Olumiant®).

**Indicação:** Tratamento da COVID-19 em caso de pacientes adultos hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Eli Lilly do Brasil Ltda.

**Apresentação:** Feita por técnico do NATS/UFPR (Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal do Paraná).

**ATA:** O técnico do NATS iniciou a apresentação salientando a origem da demanda e fazendo um breve relato sobre a COVID-19, que é uma infecção pelo vírus SARS-CoV-2, que, em sua fase inicial, se manifesta por sintomas respiratórios e, na fase de reação hiperimunitária, principalmente por acometimento pulmonar. As manifestações clínicas podem ocorrer entre o segundo e décimo quarto dias de exposição ao vírus e apresentam um grande espectro de sinais e sintomas, variando desde casos assintomáticos e leves até graves, que exigem hospitalização. Casos graves são definidos como os que exigem o uso de oxigênio com suporte respiratório. O Brasil até o momento teve registros de aproximadamente 28 milhões de casos com mais 600.000 óbitos. Atualmente, a recomendação das diretrizes brasileiras para o tratamento hospitalar de paciente com COVID-19 é o uso de anticoagulante como profilaxia, corticosteroide (terapia padrão) e antimicrobianos (estes últimos utilizados em casos com suspeita de infecção bacteriana associada). O baricitinibe é um imunossupressor cujo mecanismo de ação consiste em bloquear a ação das enzimas conhecidas como Janus-quinases que apresentam papel nos processos inflamatórios induzidos pela IL-6. Seu uso é aprovado, no Brasil, desde 2018 para o tratamento de artrite reumatoide; entretanto, no segundo



semestre de 2021 a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) aprovou a indicação adicional em bula do baricitinibe para o tratamento da COVID-19 em pacientes adultos hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. O principal estudo disponível é o COV-BARRIER, que considera um desfecho composto. Frente às evidências científicas, foi relatado que a utilização de baricitinibe associado à terapia padrão leva à redução da mortalidade, quando comparada com a terapia padrão, com uma qualidade de evidência avaliada pelo GRADE (graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde) entre moderada a alta, não se observando diferença significativa entre os tratamentos e outros desfechos. O desfecho primário considerado foi a progressão da doença em 28 dias, um desfecho composto que inclui a taxa de progressão para oxigênio de alto fluxo, ou ventilação não invasiva, ventilação mecânica invasiva ou morte no dia 28, desfecho primário para o qual não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos; entretanto a tecnologia demonstrou-se segura e eficaz para o desfecho mortalidade. Para os demais desfechos não foi encontrado diferença significativa. O estudo exploratório realizado após o estudo COV-BARRIER avaliou uma coorte de pacientes em estado mais crítico, em que todos os doentes necessitavam de ventilação mecânica, ficando demonstrada uma redução na taxa de mortalidade de 28 dias e 60 dias e também uma menor taxa de eventos adversos sérios, e sua evidência foi classificada entre moderada a alta. Dessa forma, é possível concluir que o baricitinibe + terapia padrão reduz significativamente a mortalidade por qualquer causa quando comparado com a terapia padrão em pacientes hospitalizados com COVID-19. A avaliação econômica realizada foi do tipo custo-efetividade e custo-utilidade, comparando o baricitinibe associada a terapia padrão *versus* terapia padrão, na perspectiva utilizada foi a do SUS. Entretanto, o demandante considerou que a fonte pagadora de todos os recursos, incluindo o baricitinibe, seria a União, e os valores considerados foram os de procedimentos encontrados no SIGTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS). O demandante também realizou uma análise suplementar; entretanto o NATS não lhe deu muita ênfase, pois nesta análise ele considerou o custo sob a perspectiva hospitalar. O demandante propôs um preço unitário para a incorporação, de R\$ 27,22;



entretanto, o preço praticado contratados pelo Departamento e Logística em Saúde (DLOG), para a compra realizada visando ao tratamento da artrite reumatóide (AR) é de R\$ 32,80. Dessa forma, analisou-se a avaliação econômica com o preço fornecido pelo demandante em seu dossiê, preço de aquisição pelo DLOG e valores constantes no SIGTAP. Foi considerado um QUALY de vida com uma diferença pequena a favor do baricitinibe e uma efetividade incremental maior, considerando-se baixa a razão custo-efetividade. Entretanto, em todas as análises, o baricitinibe domina o comparador e representa ser em 90% a opção mais custo-efetiva. No impacto orçamentário, uma limitação encontrada foi a utilização de população com base no DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde), e o demandante projeta uma redução dos casos após o ano de 2021, considerando o decaimento dessa população. Porém, esses dados carregam uma incerteza, pois não se pode afirmar como a pandemia vai se comportar nos anos seguintes, visto que o Brasil ainda encontra-se em uma situação pandêmica. A suposição do impacto orçamentário é muito baixa, considerando que há evidência de benefícios incrementais, evidência de segurança aceitável, custo de tratamento acessível. Devido aos preços considerados, o impacto orçamentário pode variar de acordo com o preço da compra a ser realizada. Em relação à recomendação de outras agências de ATS, ainda não há recomendação, com exceção de uma recomendação de uso da Organização Mundial da Saúde (OMS). Após a apresentação da demanda, técnica do DGITIS apresentou o MHT, o qual detectou uma tecnologia com potencial de incorporação para o tratamento de COVID-19 em pacientes adultos, hospitalizados e que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva, porém a tecnologia não possui registro e nem avaliação pelas agências de ATS. Após as apresentações, o plenário iniciou a discussão a respeito do tema. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) questionou sobre a data do estudo COV-BARRIER, visto que em 2020 ainda não havia vacinação, dessa forma não tendo sido avaliada a tecnologia com dados recentes do período da pandemia, ressaltando também que a tecnologia não foi avaliada pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e que a OMS já emitiu uma recomendação. Representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) questionou também a data do estudo, visto que em 2020 não existia a



variante atualmente predominante e nem a vacinação da população, realçando que a tecnologia é para uso hospitalar e alertando que no SUS não foi incorporado o remdesivir para o tratamento de COVID-19; que pode haver confusão dos valores do SUS com inclusão do medicamento na tabela, cujos valores dos procedimentos são o componente federal do seu financiamento, que a análise de evidência é baseada em um único estudo e que, visto que a tecnologia em análise é de uso oral, se atualmente esse uso já não é utilizado em âmbito ambulatorial e hospitalar via compra estadual e municipal. Representante da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) pontuou que se deve avaliar a perspectiva do SUS e não individual por hospital, que a análise é feita para todos com base na tabela do SUS e não individual por estado e município. Representante da SAES também questionou se o evento adverso relatado como alteração das aminotransferase pode ser traduzido como toxicidade hepática e se, no estudo, o antiretroviral mencionado foi o remdesivir? O técnico do NATS informou que não chega a ser considerada uma hepatocidade porque o evento adverso ocorre em menos de 1% da população estudada e é transitória, e que no estudo COV-BARRIER o antiretroviral utilizado foi, sim, o remdesivir. Representante da SAES lembrou que qualquer alteração causada por um medicamento, não importando o percentual de ocorrência nem se transitória, é toxicidade, que se gradua em quatro graus (leve, moderada, grave e muito grave) e ainda questionou se, devido a não recomendação por outras agências, poderia ser um problema, visto que a OMS emite recomendação, mas não executa. Ressaltou que as incertezas na avaliação econômica levam a avaliação a ser praticamente inútil, pois não se pode basear nelas para uma decisão. Representante da Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19 (SECOVID) questionou que, considerando a temporalidade do estudo, houve uma aprimoração dos grupos após vacinação, pois claramente após a vacinação os óbitos concentram-se em pacientes imunocomprometidos, crianças com idade menor que quatro anos e idosos acima de 80 anos; se que, com isso haveria uma estratificação de idade de quem faria uso da tecnologia em análise. Representante da SCTIE relata que a demanda avaliada é para a necessidade de uso em pacientes hospitalizados que necessitam da utilização de oxigênio, que é o indicado em bula, e que, caso haja recomendação favorável, o grupo a ser tratado por baricitinibe é esse, não entrando no mérito de vacinado ou não.



Representante do CFM questionou sobre um possível risco de viés no estudo, visto que há diferença entre pacientes críticos e pacientes internados, visto que a maioria dos hospitais apresentavam mais leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em relação a enfermaria e o grupo comparador de um dos estudos era de pacientes internados *versus* pacientes críticos, entendendo que a criticidade se dá em pacientes hospitalizados em leitos de UTI. Representante do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) informou que o preço proposto pelo demandante, de R\$ 27,22, é sem o Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) (, do tributo para os Programas de Integração Social (PIS) e da Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social (COFINS) e que há conflito de informação no preço, visto que o demandante já encaminhou um ofício informando que houve um erro de preço na proposta de compra para o tratamento de pacientes com AR, informando que o valor correto é o de R\$ 37,72, havendo, assim, um conflito a respeito do preço informado. Relatou também que o demandante não considerou os impostos, visto que o medicamento não é isentado deles. Houve uma breve discussão a respeito do preço a ser considerado para a análise da demanda e acordou-se que seria avaliado com o preço informado no processo. Representante da SCTIE salientou que o medicamento tem sua ação baseada em uma fase inflamatória e que a variante viral nos casos incluídos no estudo não seria impeditivo para a análise, visto que todas as variantes apresentam fase inflamatória, que para o desfecho mortalidade o medicamento se mostra eficaz e que o demandante focou na hospitalização que tem o risco de evoluir para morte. Representante da SAES pontuou que no estudo COV-BARRIER a morte foi um desfecho secundário, que a eficácia demonstrada não foi para o desfecho primário. Avaliação clínica: eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde. Avaliação econômica: razão de custo-efetividade incremental, razão de custo utilidade incremental e impacto orçamentário. OS DESFECHOS NA PICO DO NATS SÃO: Eficácia: progressão para oxigênio [necessidade de ventilação mecânica invasiva ou oxigenação por membrana extracorpórea], mortalidade, melhora do estado clínico, duração da hospitalização, alta hospitalar, número de dias livres de ventilação. Segurança: eventos adversos gerais, eventos adversos sérios, descontinuação do estudo por evento adverso. Qualidade de vida relacionada à saúde. O técnico do NATS informa que é um desfecho composto, e





que foi avaliada e comprovada a eficácia quando o desfecho mortalidade foi avaliado separadamente, e a mortalidade ficou menor no grupo baricitinibe porque é um desfecho composto quando comparado ao placebo que apresenta uma maior mortalidade. Após discussão, verificou-se que a evidência não pode ser considerada alta. Após a discussão, foi aberta a votação: A favor da incorporação: SCTIE; CFM, CONASEMS e CONASS. Desfavorável à incorporação: SAES; SGTES e SAPS. Foi solicitado que realçassem os vieses na recomendação, que o desfecho primário do principal estudo -, oCOV-BARRIER, é um desfecho composto sem diferença estatística e a que a diferença observada é apenas em um subgrupo cujo desfecho é a mortalidade e que não se tem uma evidência forte na avaliação dos estudos. Todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação:** Os membros do plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária da Conitec, dia 10 de março de 2022, deliberaram, por maioria simples, recomendar que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável ao uso de baricitinibe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva no âmbito do SUS.

**Apreciação inicial do ácido zoledrônico para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldades de deglutição dos bisfosfonatos orais.**

**Título do tema:** Ácido zoledrônico para pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldades de deglutição dos bisfosfonatos orais.

**Tecnologia:** Ácido zoledrônico (Aclasta®, Blaztere®, Densis®, Dronik®, Ledrozon®, Teoro®, Zobone®, Zodney®, Zolibbs®, Zometa®).

**Indicação:** Pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldade de deglutição dos bisfosfonatos orais (alendronado e risendronato).

**Solicitação:** Incorporação.

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



**Apresentação:** Feita por técnico da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC).

**ATA:** O técnico iniciou apresentando a osteoporose, que é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas, sendo a principal causa de fraturas na população acima de 50 anos. Os bisfosfonatos orais são conhecidos por causar efeitos adversos no trato gastrointestinal superior e dificuldades em relação à adesão ao tratamento para pacientes que são intolerantes ou possuem algum tipo de dificuldade de deglutição; assim, para esta subpopulação de pacientes, o uso de bisfosfonatos intravenosos estaria indicado. A revisão sistemática identificou 2.533 registros, foram excluídos 2.463 durante a triagem, permanecendo 70 estudos na análise final. Os 70 artigos eram ensaios clínicos randomizados (ECR), de fase II ou III, e incluíam uma população total inicial de 49.527 participantes, avaliando os medicamentos ácido zoledrônico (ZOL), alendronato, risedronato, pamidronato e placebo. A avaliação do risco de viés dos ECR foi conduzida, utilizando-se os critérios de risco de viés sugeridos pela *Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials* (RoB 2.0). A avaliação da qualidade geral da evidência foi feita seguindo recomendações do *Confidence In Network Meta-Analysis* (CINeMA). A apresentação dos resultados dos estudos foi realizada de forma descritiva e por meio *network meta-analysis* (NMA). O desfecho primário foi qualquer fratura osteoporótica; os secundários foram eventos adversos e a densidade mineral óssea. Nas comparações em relação ao risco de ocorrência de fraturas, o ZOL possui menor risco comparado ao placebo e não possui diferença significativa quando comparado aos demais bifosfonatos; e, especificamente para ocorrência de fraturas vertebrais, o ZOL possui menor risco quando comparado ao alendronato 10 mg; e não possui diferença significativa para ocorrência de fraturas não vertebrais. Para o desfecho de densidade mineral óssea na coluna vertebral, no colo femoral e no quadril total, a NMA demonstrou que o ZOL possui aumento da densidade comparado ao placebo e não possui diferença significativa quanto aos demais bifosfonatos, e não apresenta diferença significativa para densidade mineral óssea em trocanter. O ZOL possui maior risco para a ocorrência de eventos adversos e eventos adversos graves, quando comparado ao



alendronato 70 mg de uso semanal e ao placebo; e não possui maior risco para a ocorrência de eventos adversos gastrointestinais, quando comparado aos demais bifosfonatos. A avaliação do risco de viés (ROB v2) demonstrou que a principal limitação dos estudos incluídos foi o viés de seleção do resultado reportado, dados perdidos e mensuração do desfecho; no entanto o risco de viés geral foi considerado de moderado a baixo. A análise pelo CiNeMa demonstrou que a evidência da meta-análise em rede varia de muito baixa a moderada nos desfechos avaliados. Na Avaliação Econômica, o ZOL apresentou um custo de R\$ 3.584,58, com um custo incremental de R\$ 2.651,94, uma efetividade de 3,82 e efetividade incremental de 0,29; o custo foi superior ao alendronato e risedronato. Na Avaliação do Impacto Orçamentário, foram considerados dois cenários: um com uma difusão conservadora iniciando em 30% e chegando em 70% e outro com uma difusão otimista iniciando em 60% e alcançando 100% em cinco anos. O impacto orçamentário do ácido zoledrônico no cenário conservador é de R\$ 25.092.754 em cinco anos. O tratamento com ZOL é benéfico em relação ao não tratamento para a redução de fraturas osteoporóticas e não apresenta diferenças significativas na eficácia em relação aos outros bisfosfonatos de uso oral. Há preferência para o tratamento com ZOL em comparação com a utilização de outros bisfosfonatos orais, principalmente em função dos benefícios de um tratamento de administração anual para a qualidade de vida dos pacientes. Não foram identificados riscos que justifiquem o não tratamento com ZOL na impossibilidade de tratamento com os bisfosfonatos orais alendronato e risedronato. Os dados da NMA demonstraram que o ZOL possui efetividade superior ao placebo e não inferior aos bisfosfonatos de uso oral atualmente oferecidos pelo SUS, o alendronato e o risedronato. Mediante a análise de custo-efetividade foi verificado que promove melhor QALY quando comparado ao risedronato e pior QALY quando comparado ao alendronato, assim como possui custo superior frente a estes dois medicamentos. Deve ser levada em consideração a possibilidade de incorporação de um medicamento eficaz em reduzir fraturas osteoporóticas, uma condição associada a morbimortalidade relevante na população considerada, de forma eficaz na parcela dos indivíduos com intolerância aos bisfosfonatos orais ou dificuldades de deglutição, uma vez que fraturas osteoporóticas oneram o sistema de saúde por anos. Durante o debate sobre o tema pelo plenário da



Conitec, foi questionado por representante da SAES a exclusão do pamidronato; representante da SCTIE esclareceu que foi excluída a apresentação de 30 mg para doença de Paget, porque essa apresentação já não tinha registro. Representante da SAES sugeriu que fosse usado o termo toxicidade, e não intolerância, alertando que critério de intolerância é muito subjetivo, e comentou sobre a conveniência de uma aplicação anual. Questionou sobre os critérios objetivos que deveriam constar no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose para não ter migração majoritária para o ZOL, uma vez que é muito mais caro para o mesmo efeito terapêutico, buscando evitar a substituição dos bifosfonatos orais por ZOL. O técnico informou que os critérios poderiam ser os eventos adversos gastrointestinais, com critérios clínicos para substituição, relacionada aos eventos adversos no uso dos medicamentos orais que pudessem comprometer a adesão do paciente ao tratamento. O PCDT recomendaria iniciar com medicamentos orais e, caso haja toxicidade ou dificuldade de deglutição, prescrever-se-ia o ZOL. Representante da SAES esclareu que é necessário um critério objetivo, e questionou o que seria a dificuldade de deglutição. O técnico informou que, se se considerar somente quem teve evento adverso, o impacto orçamentário é menor. A médica reumatologista, integrante do grupo elaborador do PCDT, explicou que não há estudo para pamidronato para redução de fraturas; o ácido zoledrônico não é primeira linha, e considerar a opção de trocar o alendronadro e risedronato para pacientes que não ganham massa óssea com estes medicamentos. O custo é muito alto, e a indicação deve ser restrita para pacientes com dificuldade de deglutição e intolerância. Representante da SAES destacou que o protocolo deve apresentar critérios objetivos para uso racional da tecnologia. Representante do CFM esclareceu que há mecanismos de gestão para que o médico prescreva ZOL somente quando necessário, como o preenchimento de um laudo de medicamento especializado (LME). Representante da SCTIE esclareceu que, em relação a evidência, o ZOL não apresentou superioridade, e que a migração do alendronadro para o ZOL causaria um impacto muito grande; assim, há de bem se definir o que é dificuldade de deglutição. Também questionou qual era a população; o técnico informou que a população de pacientes com intolerância a bisfosfonatos orais é cerca de 24.000; e pacientes com dificuldades de deglutição é de 1.500. Representante DAF informou que o ZOL faz parte do Grupo 2 de medicamentos,



que são adquiridos pelos Estados da Federação, e os preços variam muito de uma unidade para outra. Representante da SAES explicou que o medicamento tem vantagens, porém tem de ter clareza da aquisição; há muitas pessoas com osteoporose, e a tendência é aumentar, dado o aumento do envelhecimento da população brasileira. Hão de se ter critérios médicos objetivos e deve-se pensar numa regra de gestão para não impactar muito os Estados. Representante do Conasems questionou qual o ganho com a administração venosa, pois para outras tecnologias era apresentada a vantagem do oral pela facilidade de administração. Também questionou sobre a definição de intolerância em relação à administração oral. Representante da SCTIE esclareceu que o comum é a vantagem da administração oral, neste caso específico é a conveniência da dosagem anual. Representante do (Conass) informou que a população idosa é crescente, o que vai impactar na assistência. A população idosa ainda é invisível na rede, os conceitos estão abstratos em relação à intolerância e dificuldade de deglutição. A rede de Atenção Primária deveria auxiliar na extratificação de risco na atenção básica. Entende que o benefício do ZOL não é superior, mas necessário para pacientes com dificuldade de deglutição, porém o impacto orçamentário é muito alto. Representante do Conasems esclareceu que são muitas equipes de saúde e para a equipe pode ser mais cômodo indicar uma dosagem anual, a equipe pode tomar a decisão baseada na comodidade em função da grande demanda. Representante do CFM explicou que, em relação à comodidade, o sistema deve criar mecanismos para dificultar a prescrição indevida, como definir que somente em centro de referências se faria a infusão. Representante do Conass esclareceu que não quer colocar a responsabilidade na Atenção Primária, não é só o diagnóstico de osteoporose, tem-se de avaliar o contexto do paciente, tem o benefício para o paciente em sofrimento; é necessário o acompanhamento de um especialista, devendo haver um diálogo entre a equipe da Atenção Primária com especialista. Representante do Conasems informou que são mais de 52.000 equipes que atuam na atenção básica, o ZOL é uma tecnologia dominada. A médica reumatologista esclareceu que não se precisa temer a substituição do medicamento, pois há poucos centros de infusão. Também esclareceu que o uso do ZOL é somente por três anos; 24% de quem fratura o fêmur falecem no primeiro ano; e lembrou o alto custo de uma fratura. Representante da SAES informou que a consulta



pública não alteraria o custo-efetividade. Representante do Conasems sugeriu encaminhar o relatório inicial para consulta pública para ver se há novos argumentos. Representante da SAES reforçou o grande desafio em relação à intolerância, pois é um atributo subjetivo, necessitando a elaboração de uma norma que auxilie o gestor e o médico na prescrição e o farmacêutico na dispensação. Representante do Conasems questionou sobre qual seria a definição da população. O representante do CFM esclareceu que dificuldade de deglutição é inerente ao envelhecimento, incapacidade de deglutição é mais grave. A Secretária Executiva da Conitec esclareceu que a tecnologia não é superior, o grupo de pacientes que pode se beneficiar não está definido por critérios objetivos e o impacto orçamentário é alto; sendo assim sugere recomendar com encaminhamento desfavorável para consulta pública e, no período da consulta, trabalhar com uma melhor definição dos critérios de inclusão da população. Os membros do plenários concordaram com o encaminhamento proposto. Todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 10 de março de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do ácido zoledrônico para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldade de deglutição dos bisfosfonatos orais.

**Apreciação inicial de denosumabe para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágio 4 e 5.**

**Tecnologia:** Denosumabe

**Indicação:** Osteoporose e doença renal crônica em estágio 4 e 5.

**Solicitação:** Incorporação.

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

**Apresentação:** Feita por membro da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC).

**ATA:** Após declarar que não possui conflito de interesses com o tema, o membro do HAOC abordou brevemente a doença renal crônica, a qual tem Protocolo Clínico e



Diretrizes Terapêuticas (PCDT), do Ministério da Saúde, atualmente em atualização pelo mesmo grupo. Assim, a presente análise foi motivada por pergunta de pesquisa levantada pelos especialistas presentes à reunião de escopo do PCDT da Osteoporose, que apontaram escassez de opções terapêuticas para pacientes com osteoporose e doença renal crônica (DRC) em estágio 4 ou 5, concomitantemente. Em seguida, o apresentador do HAOC abordou as informações técnicas do medicamento, seu preço praticado no SUS e demonstrou as evidências obtidas a partir das duas perguntas de pesquisa em que o denosumabe foi comparado a outros medicamentos disponíveis no SUS, sendo uma mais específica para a população de interesse e outra mais abrangente a fim de se recuperar o máximo de resultados possíveis para responder à questão. Para a primeira pergunta, resgatou-se apenas um estudo e para a segunda, quatro estudos. Como principais resultados que mais beneficiam a tecnologia, observou-se que o denosumabe reduz o risco de novas fraturas em 42% comparado com placebo (RR: 0,58 IC95%: 0,51; 0,66) e que o denosumabe reduz o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais comparado com placebo, em 68% e 20%, respectivamente. Para o restante dos desfechos, não foi observada diferença estatisticamente significativa. Os desfechos foram classificados, segundo o GRADE, como de baixa ou muito baixa qualidade. Quanto à avaliação econômica, obteve-se uma Razão de Custo-Efetividade Incremental de R\$ 57.074,00 por fatura evitada e de R\$ 3.023.649,00 por ano de vida ganho. Na análise de impacto orçamentário, estimou-se um valor incremental de R\$ 731.517,00 no primeiro ano do cenário 1 e de R\$ 11,4 milhões no acumulado de cinco anos. Em relação ao Monitoramento do Horizonte Tecnológico, nenhuma outra tecnologia foi detectada para a indicação proposta. Além disso, nenhuma das agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde consultadas emitiu recomendação sobre a tecnologia e a presente indicação, especificamente. Após a apresentação, o paciente convidado para a seção “Perspectiva do Paciente”, por meio da Chamada Pública 29/2021, declarou que não possuía vínculos com a indústria farmacêutica e iniciou o seu relato sobre o uso do denosumabe no tratamento da osteoporose, com DRC concomitante. Então, o paciente apresentou seu histórico médico, tendo utilizado o denosumabe após tentativas com outras alternativas terapêuticas, como suplementação de cálcio e alendronato. Segundo o paciente, foi observada estabilidade ou aumento significativo da massa óssea nos



segmentos, ao longo dos anos de utilização do denosumabe, sem surgimento de efeitos colaterais. Ainda é relatado que outros pacientes com que ele tem tido contato apresentaram resultados semelhantes, ao menos quanto à estabilidade da massa óssea. Motivado por um questionamento de membro do plenário, o paciente também esclareceu que o maior impacto que ele sentiu em sua vida foi uma maior segurança ao realizar atividades esportivas que possam representar risco de queda, já que, com maior estabilidade da massa óssea após o uso do denosumabe, ele sente menos receio de ter complicações ósseas próprias da idade, caso venha a sofrer uma queda durante essas atividades. Por fim, foi iniciada a discussão do plenário, na qual o membro do HAOC esclareceu que o pamidronato foi considerado como possível comparador por ser um dos medicamentos sem contraindicação em bula para a DRC, sendo uma escolha validada pelos especialistas em reunião de escopo do PCDT. Por esse tipo de contraindicação para os pacientes com DRC, o ácido zoledrônico já não poderia ser considerado nas perguntas de pesquisa. Em seguida, o membro do plenário que havia levantado as questões comentou que outros estudos envolvendo o denosumabe demonstraram que não houve superioridade para se evitar fraturas, em comparação aos bisfosfonatos. Como conclusão, recordou-se que os estudos não foram desenhados para avaliar especificamente pacientes com DRC, tratando-se então de análise de subgrupo. Além disso, há incertezas quando a evitar fraturas em si. Assim, apesar de ser um grupo atualmente sem alternativa terapêutica para o uso em primeira linha de tratamento, considerou-se que a evidência existente não é suficiente para que o Plenário recomendasse incorporação do denosumabe para estes pacientes. Todos os membros declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 10 de março de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do denosumabe para o tratamento de pacientes com osteoporose e doença renal crônica em estágios 4 e 5.

**Apreciação inicial do denosumabe e teriparatida para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.**





**Tecnologia:** Denosumabe (Prolia®) e teriparatida (Fortéo®).

**Indicação:** Indivíduos com osteoporose grave em falha terapêutica (fratura em vigência de tratamento).

**Solicitação:** Incorporação.

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

**Apresentação:** Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

**ATA:** Foi aberta Chamada Pública de número 30/2021, com o intuito de identificar paciente para apresentar sua perspectiva aos membros do plenário. O paciente selecionado relatou que, devido à preexistência de doença rara, a constante ingestão de corticoides conduziu a um diagnóstico de osteoporose aos 20 (vinte) anos de idade. O paciente destacou que, mesmo com os tratamentos existentes sendo ministrados, o cálcio não consegue ser mantido e, sabendo da existência do medicamento teriparatida, confortou-se com a possibilidade de melhora na qualidade de vida, sendo a favor da incorporação da tecnologia. Membro do plenário perguntou acerca de fraturas ao longo da vida do paciente, o qual respondeu não haver fraturas, mas rachaduras nos ossos. A demanda derivou do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose, no qual foi priorizada a avaliação da teriparatida para tratamento de osteoporose grave em caso de falha terapêutica e, posteriormente, após manifestação de especialistas, foi identificada a necessidade de avaliação do denosumabe para a mesma população. As evidências clínicas analisadas demonstram uma escassez de informação sobre os denosumabe e teriparatida usados por indivíduos com osteoporose em em caso de falha terapêutica em vigência de tratamento. Destaca-se que a maioria das diretrizes nacionais e internacionais e agências de avaliação de tecnologias em saúde recomenda o denosumabe e a teriparatida para casos de osteoporose grave, baseando essa recomendação na evidência clínica para população em primeira linha de tratamento, dissonante com a análise realizada no relatório de recomendação, ou seja, caso de falha terapêutica em vigência de tratamento. Dito isso, foi inferido que a recomendação das tecnologias como opções de segunda linha é mais facilmente atribuída ao alto custo das tecnologias em comparação às tecnologias



tradicionais, do que pela demonstração de eficácia ou efetividade para a população com alto risco de fraturas. Em relação aos resultados da Avaliação de Custo-Efetividade (ACE) e da Avaliação de Custo-Utilidade (ACU), o uso de teriparatida parece resultar em benefício clínico pouco significativo na comparação com alendronato e risedronato, e apresenta incremento grande de custos. A Análise de Impacto Orçamentário (AIO) corrobora os achados da ACE e da ACU, mostrando que qualquer uma das terapias elevaria o orçamento ao longo de cinco anos [R\$ 35,5 milhões (denosumabe) a R\$ 969,9 milhões (teriparatida)]. O Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT), a fim de identificar medicamentos potenciais para o tratamento de adultos com osteoporose grave em caso de falha terapêutica (fratura em vigência de tratamento), detectou uma tecnologia para compor o esquema terapêutico dos pacientes: o romosozumabe, anticorpo humanizado neutralizante de esclerostina que estimula a formação óssea. Depois de finalizada a apresentação, representante do CONASS questionou a população-alvo do relatório, se seria restrita a casos de falha terapêutica e da real certeza na conclusão de eficácia encontrada, mas fora da população em análise. A técnica do DGITIS afirmou que a população-alvo, foi sim, apenas de casos de falha terapêutica e que, devido à não inclusão de casos sem falha terapêutica ao escopo do estudo, essa população não foi analisada. O representante do CONASS continuou a argumentação, ressaltando que a pergunta de pesquisa não deveria se restringir a casos de falha terapêutica, visto que a eficácia e eficiência de uma tecnologia, se comprovadas, se aplicarão para toda a população com a doença, não apenas para casos de falha. A médica responsável pela elaboração do PCDT da Osteoporose afirmou que a teriparatida se mostra realmente superior às tecnologias atualmente usadas. Representante da SAES ressaltou que o denosumabe não apresenta a eficácia da teriparatida no que diz respeito ao desfecho primário. A técnica do DGITIS afirma que as tecnologias previstas no PCDT e em uso atual têm eficácia comprovada em estudos ao longo dos anos e que é verificado o declínio da eficácia de teriparatida após o terceiro ano de uso. A presidente do plenário resume a apresentação, concluindo que não há evidência de eficácia do denosumabe para incorporação. E que, com relação à teriparatida, esta se mostra dominada pelas tecnologias já em uso na análise de custo-efetividade, devido à queda na eficácia na teriparatida após três anos de uso. Por fim



coube destacar o considerável impacto orçamentário frente a qualquer outra tecnologia comparadora. Todos os membros presentes declararam não possuir conflito de interesses.

**Recomendação:** Os membros do Plenário, presentes à 106ª Reunião Ordinária, realizada dia 10 de março de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de denosumabe e de teriparatida para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde.

### **Teste de Provocação Oral (TPO) para o diagnóstico definitivo de alergia à proteína do leite de vaca (APLV).**

**Título do tema:** Teste de provocação oral para alergia à proteína do leite de vaca.

**Tecnologia:** Teste de provocação oral (TPO).

**Indicação:** Diagnóstico e monitoramento de pacientes até 24 meses com alergia à proteína do leite de vaca (APLV).

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** Secretaria de Atenção Primária à Saúde do Ministério da Saúde (SAPS/MS).

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros da Conitec, à sua 104ª reunião ordinária, realizada dia 08 de dezembro de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do teste de provocação oral para diagnóstico e monitoramento de pacientes com até 24 meses de idade e alergia à proteína do leite de vaca. Foi considerado que o TPO é o padrão-ouro para o diagnóstico de APLV com potencial de gerar economia para o SUS.

**Consulta Pública (CP) nº 109/2021:** Disponibilizada no período de 27/12/2021 e 17/01/2022.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 109/2021:** Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS).



**ATA:** Inicialmente, a técnica do DGITIS iniciou a apresentação declarando não possuir conflito de interesses. Relembrou a recomendação preliminar favorável da Conitec à incorporação do TPO para APLV. Na sequência, foi apresentado que 334 contribuições foram recebidas, sendo 100 enviadas pelo formulário técnico-científico e 234 pelo formulário de experiência ou opinião. Em relação às contribuições técnico-científicas, 95 concordaram com a recomendação preliminar da Conitec e quatro discordaram. Foram lidos alguns comentários enviados durante a CP sobre a recomendação preliminar da Conitec, os quais ressaltaram que o TPO se trata do padrão-ouro para diagnóstico de APLV, que o TPO gera economia ao Sistema e que o teste deve ser realizado em ambiente e por equipe adequados. Foi informado que nenhum dos estudos enviados em anexo durante a CP proviu evidências novas que poderiam ser incluídas na análise. Em seguida, foram apresentados os principais pontos abordados sobre a avaliação econômica e análise de impacto orçamentário. O primeiro ponto foi em relação ao número médio de latas por mês por criança. Foi informado que, uma vez que no modelo econômico todos os pacientes iniciam o tratamento com a mesma idade (6 meses), o número médio de latas por mês foi padronizado de forma igual para qualquer tipo de fórmula recebida, como sugerido em uma contribuição dada. O segundo ponto abordou a necessidade de oferta de fórmula durante o período de restrição alimentar anterior à condução do TPO. Em vista deste comentário, foi adicionada à análise econômica o consumo de fórmula pelas crianças com suspeita de APLV por um mês previamente à realização do TPO. Por último, foi abordada a necessidade de reagendamento do TPO por questões médicas que poderiam interferir no exame. Foi informado que taxa de reagendamento, tanto para o TPO como para os comparadores, não foi adicionada à análise, podendo ser considerada uma limitação do estudo. Os resultados das análises econômicas foram atualizados conforme as contribuições recebidas. Foi informado que continuou havendo cenário de dominância na análise de custo-efetividade para o TPO frente aos comparadores (pesquisa de IgE e teste cutâneo), como havia sido apresentado no relatório preliminar, sendo que dominância significa que há maior benefício clínico por menor custo. Em congruência com estes resultados, foi estimada a economia na análise de impacto orçamentário, variando de R\$ 220 milhões a R\$ 276 milhões em cinco anos. Na sequência, foram apresentadas as contribuições enviadas pelo formulário de experiência ou opinião. Das 234 contribuições, 224 (96%) concordaram que o TPO deve ser incorporado no SUS. Em relação à experiência com a



tecnologia em análise (n=191), as contribuições abordaram como pontos positivos o diagnóstico preciso, entendimento de quanto o paciente tolera o alimento, reposta rápida do teste, possibilidade de reintrodução alimentar caso de resultado negativo, redução de gastos com fórmulas nutricionais e baixo custo do teste. Como pontos negativos foram citados a necessidade atual de pagar pelo teste, medo de reação anafilática, a reação anafilática propriamente dita, locais não preparados para lidar com reação anafilática e profissionais não capacitados para a condução do teste. Na sequência, foram lidos alguns comentários sobre um dos principais pontos comentados à CP: a) a necessidade de ambiente adequado para realização do teste; 2) que o teste teve de ser interrompido por reação logo no início; 3) a falta de preparo para assistência ao paciente; e 4) caso de paciente que apresentou reação anafilática e, caso não houvesse estrutura disponível para pronto atendimento, o paciente morreria. Em relação aos comentários classificados como opinião (n=182), foram citados como argumentos para a incorporação (n=174) o fato de TPO ser o padrão-ouro para o diagnóstico de APLV e a redução de gastos com fórmulas nutricionais desnecessárias. Adicionalmente, foi ressaltada a necessidade de condução do teste em ambiente adequado. Nos comentários contrários à incorporação (n=7), foram abordados os pontos de necessidade de maior detalhamento sobre a capacitação profissional para a realização do teste, falta de estrutura para oferta do teste em âmbito nacional e a demora até a execução do TPO, o que pode restringir a oferta de fórmulas aos pacientes. Em uma contribuição, foi assinalado que o participante não tinha opinião formada, sendo apenas mencionado que a exigência do TPO pode ser uma barreira para acesso às fórmulas. Por último, a técnica resumiu os resultados das contribuições dadas à CP, ressaltando que o local e equipe adequados devem estar claros no PCDT e que a fórmula nutricional deve ser ofertada durante o período de dieta que antecede a realização do TPO. Na sequência, o plenário deliberou sobre o tema. Representante da SAES relatou que ambiente e equipe adequados para realização do TPO foram alinhados internamente no MS e que isto estará claro no PCDT que será publicado sobre o tema. Relatou que, durante o período entre a incorporação e a efetiva oferta do TPO no SUS, a rede será preparada para a realização do teste com a equipe mínima indispensável, em local adequado.

Na sequência, o registro de deliberação foi assinado, com recomendação unânime entre os membros presentes de incorporação de TPO para os diagnóstico e monitoramento de APLV em crianças até 24 meses.



**Recomendação:** Os membros do Plenário presentes na 109ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 10 de março de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS do teste de provocação oral (TPO) para diagnóstico e monitoramento de pacientes até 24 meses com alergia à proteína do leite de vaca (APLV). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 716/2022.

**Título do tema:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade.

**Solicitação:** Atualização.

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

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

**Apreciação inicial do PCDT:** Os membros presentes à 105ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade.

**Consulta Pública (CP) nº 02/2022:** Disponibilizada no período de 15 de fevereiro a 24 de fevereiro de 2022.

**Apresentação das contribuições dadas à CP nº 02/2022:** Feita por representante do Grupo Elaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da UNIFESP-Diadema (NATS-UNIFESP-D).

Foram recebidas 57 (cinquenta e sete) contribuições, sendo 53 (cinquenta e três) realizadas por pessoa física e 53% (cinquenta e três por cento) provenientes de residentes da Região Sudeste do País. Das contribuições, 70% (setenta por cento) avaliaram como muito boa a proposta de atualização do Protocolo, 19% (dezenove por cento) como boa, 7% (sete por cento) como regular e 4% (quatro por cento) como ruim. Em relação às sugestões de inclusão das apresentações de 50 U e 200 U de toxina botulínica tipo A (TBA), esclareceu-se que, durante a definição do escopo para elaboração do PCDT de Espasticidade, nenhum dos participantes (especialistas, técnicos do Ministério da Saúde e representante de paciente) mencionou essa necessidade e que a inclusão de nova apresentação só seria possível após a avaliação e recomendação favorável à incorporação pela Conitec. O texto do Protocolo foi alterado, sendo ressaltadas as diferenças e particularidades no uso da TBA, esclarecendo que existem diferenças entre as toxinas em relação à dose, eventos adversos, condições de conservação e indicação em bula, de modo que o uso do medicamento deve considerar a orientação de cada fabricante. Ainda, foi informado que os termos TBA1 e TBA2 foram



excluídos do texto. Em relação ao questionamento sobre o uso dos dois tipos de toxinas botulínicas no mesmo procedimento, foi realizada consulta à literatura, mas não foram encontradas evidências que respondessem a dúvida, de modo que esta orientação não poderia ser incluída no PCDT. Sobre outros tratamentos medicamentosos sugeridos, foi informado que eles não foram priorizados para potencial avaliação pela Conitec durante o escopo, com exceção do baclofeno em administração oral, para o qual houve recomendação desfavorável após a avaliação. Não foram acatadas as sugestões sobre a descentralização dos centros de aplicação da TBA, bem como da citação às portarias que tratam do cuidado ao paciente com Acidente Vascular Cerebral na rede de urgência e emergência, por fugirem do escopo do PCDT. No trecho do PCDT sobre procedimentos cirúrgicos, referente à rizotomia, foi acrescentada a citação “Também a rizotomia dorsal seletiva é considerada como opção para crianças e jovens com espasticidade grave mediante criteriosa elegibilidade dos pacientes e considerando a avaliação multiprofissional de equipe com amplo conhecimento no cuidado da espasticidade e a resposta/acesso a opções de tratamento. A diretriz do NICE recomenda que seja discutida a irreversibilidade do procedimento e incertezas sobre os desfechos de longo prazo com o paciente ou seus familiares ou cuidadores”. Após a apresentação, representante da SCTIE parabenizou o Grupo Elaborador pelo trabalho realizado. Não houve questionamento pelos membros do plenário presentes.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade atualizado. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 717/2022.

**Título do tema:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo.

**Solicitação:** Atualização.

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

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

**Apreciação inicial do PCDT/DDT:** Os membros presentes à 104ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo.

**Consulta Pública (CP) nº 110/2021:** Disponibilizada no período de 31 de dezembro de 2021 a 19 de janeiro de 2022.



**Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 110/2021:** Feita por representante do Grupo Elaborador da Cochrane Brasil.

O coordenador do Grupo Elaborador agradeceu aos especialistas que participaram da elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo. Em seguida, foram apresentadas as contribuições dadas à consulta pública. Foram recebidas 36 (trinta e seis) contribuições, sendo 34 (trinta e quatro) realizadas por pessoa física. Apenas nove contribuições demandaram alteração ou inclusão de informações no texto. Em relação à avaliação da proposta de atualização do Protocolo, 80% (oitenta por cento) avaliaram como muito boa, 17% (dezessete por cento) como boa e 3% (três por cento) como regular. Foi acrescentado o trecho “Considerando que alguns pacientes apresentam sinais focais que não estão representados na escala de Cincinatti, a equipe de atendimento pré-hospitalar deve estar treinada para reconhecer outros sinais de início súbito como vertigem associada à falta de equilíbrio, adormecimento ou formigamento de um hemicorpo, dificuldade de enxergar em um ou ambos os olhos e cefaleia súbita, intensa e sem causa aparente”, sobre exame físico no item “Diagnóstico”. Em resposta às contribuições que solicitaram alteração nos critérios de inclusão, esclareceu-se que, após consulta aos especialistas, verificou-se que os critérios de inclusão estavam suficientemente detalhados no texto e que não havia evidências, oriundas de ensaios clínicos randomizados, acerca do benefício da trombectomia mecânica em pacientes com oclusão da carótida interna cervical, de modo que não houve alteração nesse item. Também foram acrescentadas orientações sobre a necessidade de restrição alimentar durante a terapia trombolítica e de avaliação da disfagia no item “Monitoramento”. Foi informado que o fluxograma de tratamento foi corrigido e que não foi acatada a sugestão de alteração no esquema de administração da alteplase, uma vez que o Protocolo preconiza o esquema terapêutico aprovado em bula. Também não foram acatadas as sugestões de inclusão de informações de monitoramento da qualidade do atendimento prestado aos pacientes e sobre a prevenção secundária e reabilitação após Acidente Vascular Cerebral, por não fazerem parte do escopo do Protocolo. Por fim, destacou-se que o item sobre recursos humanos e infraestrutura necessária foi aprimorado para contemplar a equipe mínima exigida para o atendimento ao paciente com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo, sendo acrescentada a citação à Portaria GM/MS nº 665, de 12 de abril de 2012. Após a apresentação, representante da SCTIE agradeceu ao Grupo Elaborador pelo trabalho realizado. O Coordenador do Grupo Elaborador agradeceu pela oportunidade e parabenizou o trabalho desempenhado pela Conitec. Não houve questionamento pelos membros do Plenário presentes.

**Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo atualizado. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 718/2022.





**Título do tema:** Apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Glaucoma.

**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:** Incorporação do implante de drenagem oftalmológico para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, conforme a Portaria SCTIE/MS Nº 68, de 6 de outubro de 2021, e ampliação de uso do exame de tomografia de coerência óptica para confirmação diagnóstica de glaucoma, conforme a Portaria SCTIE/MS Nº 51, de 11 de novembro de 2020.

**Apreciação inicial do PCDT:** Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) apresentou a origem da demanda e informou que o documento foi avaliado pela Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas à sua 96ª Reunião Ordinária. Foi apresentado um panorama das alterações realizadas na proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) do Glaucoma, as quais foram detalhadas na sequência. No item “Diagnóstico”, foi incluída a tomografia de coerência óptica entre os exames complementares que devem ser realizados em caso de suspeita de glaucoma. No item “Tratamento”, a tomografia de coerência óptica também foi incluída entre os exames que devem ser realizados antes do início do tratamento. Para melhor organização do item “Tratamento”, os critérios de gravidade da doença foram incluídos em um sub-item “Tratamento medicamentoso por critérios de gravidade da doença”. Além desse, foram incluídos os sub-itens: “Tratamento cirúrgico” - para descrever os critérios de uso do implante de drenagem oftalmológico e a forma de realização do procedimento; e “Produto para a Saúde” - informando que o implante oftalmológico contém dois *stents* pré-carregados em um único injetor. No item “Tempo de tratamento”, foram incluídas informações sobre as circunstâncias para realização da cirurgia do implante de drenagem oftalmológico. No item “Monitorização”, não houve alteração nos critérios de acompanhamento, porém foi incluída informação sobre o tratamento cirúrgico, detalhando no texto que “a monitorização do paciente é fundamental para o controle da doença. Como o glaucoma é uma afecção crônica, assintomática e com necessidade de uso de múltiplos medicamentos e, em alguns casos de tratamento cirúrgico, a relação médico-paciente tem uma importância fundamental”. Por fim, foram incluídas informações sobre as potenciais complicações durante o procedimento cirúrgico e no período pós-operatório. Representante da SAES informou que acompanhou o processo de atualização do PCDT do Glaucoma no âmbito da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT e que tanto a incorporação do implante de drenagem oftalmológico como a



ampliação de uso do exame de tomografia de coerência óptica para confirmação diagnóstica de glaucoma foram contempladas nesta atualização.

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

**Título do tema:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica.

**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:** Apresentação feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) e representante do Grupo Elaborador – Cochrane Brasil.

**ATA:** A técnica do DGITIS contextualizou o processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esclerose Sistêmica (ES), cuja versão vigente foi aprovada pela Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS nº 9, de 28 de agosto de 2017. A reunião de escopo ocorreu em 23 de abril 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). A reunião de recomendação ocorreu em 17 de dezembro de 2021, e contou com os mesmos participantes da reunião de escopo. O documento foi avaliado durante a 96ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, sendo aprovado seu encaminhamento ao Plenário da Conitec para avaliação. Após a contextualização, representante do Grupo Elaborador apresentou o conteúdo do PCDT, enfatizando as principais alterações realizadas. A introdução do Protocolo foi reescrita, a fim de atualizar os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença. Os códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) não foram alterados. O item diagnóstico foi reescrito, considerando os critérios de classificação de 2013 e de LeRoy e Medsger para doença inicial. Os critérios de elegibilidade foram alterados, tendo sido excluída a menção aos critérios do *American College of Rheumatology* (ACR) de 1980 para a inclusão de pacientes no PCDT. As contraindicações específicas de cada um dos medicamentos preconizados no PCDT foram reunidas em sub-item próprio. O Protocolo recomenda o uso dos mesmos medicamentos preconizados na versão vigente e já disponíveis no SUS. As informações sobre o tratamento medicamentoso foram organizadas por manifestação da ES. O esquema de administração e os critérios de



interrupção não sofreram alterações e o item “Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor” foi reescrito. Para avaliação das evidências científicas, foi utilizada a ferramenta GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Foram estruturadas catorze questões clínicas, as quais geraram catorze revisões sistemáticas, com o intuito de justificar a manutenção da recomendação de dez medicamentos para as onze indicações preconizadas no Protocolo, bem como apresentar evidências sobre três medicamentos cujo uso não é recomendado pelo Protocolo (nintedanibe, micofenolato e rituximabe). As informações sobre as evidências encontradas foram incluídas no apêndice metodológico do Protocolo. Após a apresentação, representante da SCTIE parabenizou o Grupo Elaborador pelo trabalho realizado. A coordenadora do Grupo Elaborador agradeceu a oportunidade de elaboração do Protocolo. Não houve questionamento pelos membros do Plenário presentes.

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

### **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica**

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

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

**Origem da demanda:** Atendimento ao Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011.

**ATA:** Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) contextualizou a demanda, informando que o Grupo Elaborador responsável pela atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica foi o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) Unesp-Botucatu. Foi informado que a reunião de escopo ocorreu em 31 de maio de 2021; que, após o levantamento e síntese das evidências, as reuniões de recomendação ocorreram nos dias 06 e 10 de dezembro de 2021 e que o PCDT foi apresentado à 96ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, ocorrida em fevereiro de 2022. Após a contextualização, representante do Grupo Elaborador apresentou as principais modificações realizadas no PCDT atualizado: introdução reescrita, com atualização dos dados epidemiológicos; alteração dos códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10), a fim de descrever adequadamente a população com Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica; nas seções critérios de elegibilidade e tratamento medicamentoso, foram incluídas informações sobre a ampliação de uso de sevelâmer,



paricalcitol e cinacalcete. Ademais, foram esclarecidas em quais condições pode haver o uso concomitante de paricalcitol e cinacalcete. As seções “Monitoramento” e “Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor” foram reescritas e foi incluído um fluxo de tratamento. Ainda, o apêndice metodológico foi atualizado, incluindo as perguntas, estratégias de busca das evidências e recomendações realizadas durante a elaboração do documento. Após a apresentação, representante do DGITIS parabenizou o Grupo Elaborador pelo trabalho realizado. Não houve questionamentos pelos membros do Plenário presentes.

**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 Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica.

### **Informe sobre o processo de priorização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas a serem atualizados em 2022.**

Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias, Inovação e Insumos Estratégicos iniciou a apresentação com os resultados da priorização realizada em 2021, que incluiu 27 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e 10 Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) em Oncologia. Foi informado que, dentre os documentos priorizados, iniciou-se a atualização de 12 PCDT e 04 DDT. Em seguida, foi apresentada a priorização dos documentos a serem atualizados ao longo de 2022, destacando-se a alteração do método. Para o ano de 2022, o método consistiu em três etapas: levantamentos dos documentos publicados até setembro de 2021 e seleção para priorização dos documentos publicados em data anterior a 2019; pontuação de cada documento conforme quatro critérios - período de publicação, existência de decisão recente de incorporação de tecnologia; Monitoramento do Horizonte Tecnológico e Viabilidade/Complexidade - e classificação final da priorização conforme os critérios adotados. Ressaltou-se que a avaliação do critério de Viabilidade/Complexidade foi realizada em conjunto com representantes da SAE). Ao fim do processo, dos 169 documentos publicados pelo Ministério da Saúde (até setembro de 2021), foram priorizados para atualização 39 documentos, em dois grupos: 09 documentos referentes neoplasias do âmbito da Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, e 30 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para as demais doenças não neoplásicas. Após a apresentação, o representante da SAES parabenizou a Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas pela condução da priorização, parabenizando a qualidade e o engajamento dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde que iniciaram a elaboração de PCDT em 2021 e também parabenizou a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats) pela melhora na qualidade



dos trabalhos. Também comentou a necessidade de revisão das normativas que obriga a atualização dos PCDT a cada dois anos, ressaltando que nem sempre há justificativa para atualização destes documentos e acrescentou que a priorização inclui critérios mais pertinentes ao processo. Por fim, salientou que, por ser um processo complexo e que envolve diferentes espaços de discussão, a elaboração de um PCDT ou DDT dura de 12 a 18 meses, o que reforça a importância da qualificação desse trabalho pelo Ministério da Saúde. Representante do DGITIS descreveu a iniciativa estruturante da área executiva para ampliar o número de NATS parceiros para elaboração de PCDT e de DDT e agradeceu a parceria com o Hospital Moinhos de Vento para tutoria dos novos NATS. Relatou que o desafio atual é incentivar a permanência dos NATS e qualificar um novo grupo, por meio de tutoria. Ressaltou todas as etapas do processo de elaboração de um PCDT e de uma DDT e parabenizou a equipe envolvida no projeto. Representante da SVS parabenizou a iniciativa da tutoria e os resultados alcançados e ressaltou que as áreas técnicas dessa Secretaria têm estreitado relações com o DGITIS no processo de atualização dos PCDT de HIV/Aids e hepatites. A representante do DGITIS agradeceu. Não houve questionamento pelos membros do Plenário presentes.

#### **Informe sobre a alteração dos PCDT devido à publicação da Portaria SCTIE/MS nº 83/2021.**

Técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias, Inovação e Insumos Estratégicos contextualizou que, conforme solicitação encaminhada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, foi avaliada a exclusão de medicamentos do elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica com registro cancelado ou caducado devido à necessidade de atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Após a avaliação, houve recomendação favorável pelo Plenário da Conitec, e a decisão de exclusão tornou-se pública por meio da Portaria SCTIE/MS n 83/2021, publicada em 30 de dezembro de 2021. Diante das exclusões, a Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS) identificou a necessidade de adequação de 14 documentos, dos quais já estão em atualização e um já foi demandado para atualização, de modo que as novas versões já contemplarão as exclusões. Foi informado que os onze documentos restantes foram revisados e adequados quanto às apresentações excluídas e que, especificamente para o PCDT da Miastenia Gravis, a revisão foi realizada no documento já avaliado pelo Plenário da Conitec e que aguarda publicação. Ressaltou-se que a Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT entendeu, à sua 96ª Reunião Ordinária, que os ajustes realizados não justificam nova avaliação dos documentos pelo Plenário da Conitec e, assim, foi acordada a apresentação de informe ao Plenário da Conitec e a alteração dos anexos diretamente nos sítios eletrônicos do Ministério da Saúde e da Conitec. Por fim, destacou-se que, para fins de registro pós-publicação, foram acrescentadas informações sobre a decisão de exclusão das



apresentações no apêndice metodológico de todos os documentos. Não houve questionamento pelos membros do Plenário presentes.