

Ata da 108ª Reunião Ordinária da Conitec

Membros do Plenário – 04 de maio de 2022

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

Ausentes: SAPS e CONASEMS

As reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 107ª Reunião Ordinária, em formato híbrido. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

Assinatura das atas da 8ª Reunião Extraordinária e da 107ª Reunião Ordinária da Conitec.

Apreciação inicial do vedolizumabe para pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave com contraindicação aos anti-TNFs ou com falha primária a um anti-TNF.

Título do tema: Vedolizumabe no tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada-grave

Tecnologia: Vedolizumabe (Entyvio®)

Indicação: Tratamento da doença de Crohn ativa moderada grave para pacientes que apresentaram falha ou têm contraindicação ao uso de anti-TNF.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Takeda Pharma Ltda.

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

ATA: O técnico declarou não possuir conflito de interesse com a matéria analisada e relatou que se trata de demanda de incorporação do vedolizumabe. Inicialmente foi feita uma breve explanação sobre a doença de Crohn, que é uma doença inflamatória do sistema digestivo, mais frequente na parte final do intestino delgado, e cuja etiologia não é totalmente conhecida, podendo ser por fatores genéticos, imunológicos e ambientais. A incidência mundial varia de 3 – 20 casos a cada 100.000 indivíduos. Além disso foi feita uma contextualização, referindo-se ao relatório de nº 450 de 2019, já avaliado pela CONITEC, mostrando que o cenário de incorporação era similar, apesar do comparador não ser o mesmo. O problema foi dissecado, mostrando que após a falha com uso dos biológicos anti-TNFs, ou quando há contraindicação, há uma necessidade não atendida deste subgrupo de pacientes. Posteriormente foi exposto o preço



proposto para incorporação da tecnologia e informado como foram realizadas as buscas por evidências pelo demandante e pela Secretaria-Executiva da Conitec. O técnico mostrou que as evidências foram obtidas de 2 ensaios clínicos randomizados e que para os desfechos de remissão da doença o vedolizumabe não foi estatisticamente diferente do grupo placebo na fase de indução de 6 semanas, sendo que o benefício ficou mais claro para o desfecho intermediário de resposta clínica. Foi apresentada a metodologia da avaliação econômica e os problemas com os pressupostos utilizados, além dos valores da RCEI de R\$ 362.772,00 e um impacto orçamentário incremental acumulado de 5 anos de R\$ 189,9 milhões. Após apresentação do parecer técnico, houve uma apresentação do monitoramento do horizonte temporal, que identificou mais 7 tecnologias: bariquizumabe, filgotinibe, guselcumabe, miriquizumabe, ozanimode, risanzumabe e o upadacitinibe. Em um terceiro momento, houve a apresentação da perspectiva do paciente por uma paciente, de 28 anos, com doença de Crohn desde 2019, a qual declarou não possuir conflito de interesse. Descreveu o início dos sintomas (evacuação constante 30 vezes ou mais por dia, sangramento fecal, dores abdominais, dependente de medicamentos opioides, febre, desidratação, perda de peso, falta de vitamina e ferro). Informou que não conseguia trabalhar e nem socializar, tendo passado a trabalhar remotamente, porém sem conseguir realizar as atividades com a mesma eficácia e qualidade de antes. Voltou a morar com os pais, manifestou auto estima baixa, desenvolveu depressão e ansiedade. Não se alimentava para conseguir sair de casa. Teve duas internações, sendo uma em 2019 para a realização de colonoscopia e uma em 2021 com quadro de sangramento excessivo. Realizou tratamento com infliximabe, porém sem sucesso no controle da doença de forma efetiva. Passou a tomar vedolizumabe em 2022, apresentando melhora dos sintomas da doença, evacuação sem sangramentos, endurecimento de fezes, não tomando mais medicamentos para dor diariamente, conseguindo realizar as atividades de vida diária e sair de casa, retomando os estudos e não tendo mais internações. Indagada sobre seus tratamentos e como eles foram conduzidos, a paciente informou que é atendida pelo convênio médico dela e que a médica do convênio orientou o uso de vedolizumabe, o qual está sendo feito de forma isolada, sem associação com outros medicamentos. Após apresentação da perspectiva do paciente iniciou-se a discussão da plenária. Foi discutida a falta de benefício observada na evidência recuperada, baseada em ensaios clínicos randomizados. Foi questionado que o nome terapia convencional não deveria ser utilizado, mas, posteriormente, foi esclarecido que assim era entendido na literatura e nas diretrizes. Na modelagem econômica, foi levantada a importância de se observar com mais detalhes os estudos que envolvem *lifetime* devido à extrapolação de dados que se tem feito nas análises. Nesse momento, o técnico explicou que o modelo utilizou ciclos curtos de 8

semanas com extrapolação dos dados de estudo de baixa qualidade metodológica. Então, levando-se em conta as evidências em conjunto com o alto valor da RCEI, de R\$362.776,00 por QALY (variando de R\$130.612,00 por QALY a R\$918.260,00 por QALY) e com o expressivo valor do IO incremental de R\$ 182.482,00 (variando de R\$152,5 milhões a R\$ 213,3 milhões), foi sugerido encaminhar para consulta pública com recomendação desfavorável à incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 108ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de abril de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS para tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada-grave que apresentaram falha ou têm contraindicação ao uso de anti-TNF.

Apresentação das contribuições de consulta pública 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 (Blincyto®).

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.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 106ª Reunião Ordinária, no dia 9 de março de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de blinatumomabe para o tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco no SUS. Os membros da Conitec consideraram que o tratamento está associado a um maior benefício em termos de sobrevida global e sobrevida livre de doença e menos eventos adversos que o tratamento quimioterápico padrão, considerado como aquele que não inclui o blinatumomabe.

Consulta Pública (CP) nº11/2022: Disponibilizada no período de 4 de abril de 2022 a 25 de abril de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 11/2022 por: Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).



ATA: A exposição do tema iniciou-se com uma apresentação conduzida por médica oncologista representante do demandante, por meio da qual discutiu a eficácia e segurança clínicas de blinatumomabe em LLA pediátrica B derivada. Fez uma explanação detalhada de dois estudos clínicos nos quais se avaliam a eficácia e segurança do medicamento, falou sobre a utilização de blinatumomabe no Brasil e, nesse contexto, a situação dos transplantes alogênicos de medula óssea no país para a população pediátrica. Pontuou que tem sido possível realizar os transplante em crianças que receberam blinatumomabe. Representante da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) perguntou sobre o momento, no curso de tratamento da LLA pediátrica, em que se utiliza blinatumomabe. A médica respondeu que é possível utilizá-lo antes ou após o transplante e ainda em primeira ou segunda recaída, mas reforçou que para esta demanda se pleiteou a utilização antes do transplante em primeira recaída de alto risco. Em seguida, técnico do DGITIS apresentou os resultados da consulta pública. Expôs inicialmente o número total de contribuições recebidas e os números desagregados por tipo de formulário: 383 contribuições ao total, sendo 191 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 192 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Explicou que 60% das contribuições técnicas advieram de associações médicas, de profissionais de saúde ou de pacientes; 30% de sociedades médicas (Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea e Terapia Celular –SBTMO; Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica – Sobope; Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP) e 10% da empresa fabricante do medicamento (Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda®). A partir da análise desse formulário identificou-se uma concordância de 99% com a recomendação preliminar da Conitec, enquanto 1% declarou não ter opinião formada. Sobre essa última contribuição, destacou-se que não foram submetidas justificativas a respeito do posicionamento. Sobre as justificativas para a concordância foi possível subdividi-las em quatro eixos, a saber: (I) aspectos positivos sobre a eficácia de blinatumomabe, estando o seu uso associado a melhores resultados para os desfechos doença residual mínima (DRM), taxa de remissão, taxa de transplantes, sobrevida global, taxa de cura, qualidade de vida em um contexto em que o prognóstico dos pacientes que apresentam recidiva ou refratariedade da doença é ruim; (II) aspectos negativos da eficácia da quimioterapia padrão sem o uso desse medicamento, isto é, com taxas de resposta mais baixas e pouca ou nenhuma resposta por parte de alguns pacientes; (III) aspectos positivos sobre a segurança de blinatumomabe, o que inclui uso associado a menor toxicidade em relação à quimioterapia e a menor risco de mortalidade relacionada ao tratamento; e (IV) acesso ao medicamento pelo SUS, considerando que o blinatumomabe é um medicamento de alto custo, disponível na saúde



suplementar, e cuja incorporação aumentará a equidade. Foram submetidos por esse formulário 73 documentos na forma de anexos, dos quais três foram considerados elegíveis para a análise. Esses três documentos eram estudos controlados randomizados que foram analisados na avaliação inicial do medicamento. Portanto, considerou-se que não havia novas evidências técnicas que pudessem alterar a recomendação inicial da Conitec. Pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião foram recebidas 97,7% de contribuições de pessoas físicas e todas concordantes com a recomendação preliminar da Conitec. Os aspectos positivos elencados foram bastante similares aos já expostos para o formulário técnico. Os principais aspectos negativos apresentados foram os seguintes: uso restrito a unidades habilitadas em hemato-oncologia pediátrica; necessidade de infusão contínua em ambiente de UTI; efeitos colaterais da medicação pouco conhecida; logística de infusão, síndrome liberação de citocinas, neurotoxicidade; necessidade de treinamento da equipe médica, de enfermagem e farmácia para a adequada manipulação da medicação e monitoramento do paciente. Após a apresentação, representante da SAES perguntou ao expositor se havia respaldo na literatura científica para que se afirmasse que tratamento com quimioterapia estaria associado a piora na qualidade de vida, mortalidade e toxicidade. Em resposta explicou-se que não se tinha conhecimento de estudos nos quais resultados de avaliações de qualidade de vida por meio de instrumentos formalizados tenham sido publicados. Em complemento explicou que em relação à mortalidade e segurança os resultados dos estudos avaliados apontavam para uma menor taxa de mortalidade e toxicidade associadas ao uso de blinatumomabe. Sem mais encerrou-se a apresentação do tema para a emissão da recomendação final. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 108ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04 de maio de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do blinatumomabe para tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco conforme Diretriz Terapêutica elaborada pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 722/2022.

Apresentação das contribuições de consulta pública 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 pneumocócica 23-valente (polissacarídica) para imunização de idoso (a partir de 60 anos) contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina.

Tecnologia: Vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)

Indicação: Vacinação contra doença pneumocócica em idosos a partir de 60 anos

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Merck Sharp & Dohme Ltda - MSD

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do plenário, presentes na 106ª Reunião Ordinária, realizada no 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 pneumocócica 23-valente (polissacarídica) para imunização de idosos (a partir de 60 anos) contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina.

Consulta Pública (CP): nº 15/2022, disponibilizada no período de 04/04/2022 a 25/04/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 15/2022 por: Grupo Colaborador NATS (Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB).

ATA: A reunião iniciou-se com apresentação dos representantes da empresa Merck, que trouxe dados epidemiológicos retirados do DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil) mostrando que há um crescimento de admissões hospitalares em pacientes maiores de 60 anos, principalmente relacionado a pneumonia. Explicaram que os benefícios da expansão e ampliação da idade para vacinação contra a doença pneumocócica para a população idosa aumentará a acessibilidade dos pacientes necessitados. Relataram que o embasamento científico é bem estabelecido e a experiência de uso em países da América Latina nesses pacientes é bem relatada. Mostraram com bases em estudos que a vacina VPP23 (vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente) proporciona uma evidente redução dos episódios de pneumonia em pacientes idosos. Relataram que o pleito inicial da proposta era o de ampliar a vacina para pacientes acima de 60 anos, porém, que devido aos apontamentos levantados na reunião anterior e ao grande impacto orçamentário observado, uma estratégia de ampliação da vacina VPP23 seria considerar como uma população elegível os idosos acima de 80 anos, visto que de acordo com o estatuto do idoso pessoas acima de 80 anos são consideradas como prioridade especial. Ressaltaram que a expectativa era a de que o impacto orçamentário no decorrer dos anos tenderá a diminuir, visto que a vacina é de apenas uma dose, e concluíram que a vacinação para essa faixa etária é de suma importância, pois há uma redução nos casos



de internação na população idosa, devendo haver a oportunidade vacinal e de acessibilidade aos idosos acima de 80 anos. Representante da SVS (Secretaria de Vigilância em Saúde) sugeriu que o PNI (Programa Nacional de Imunização) apresentasse os questionamentos a empresa. Representante do PNI questionou que no dossiê de submissão a proposta inicial estava relacionada a pacientes idosos acima de 60 anos e que na volta da CP (Consulta Pública) estava considerando idosos com idade de 80 anos ou mais, e questionou se a empresa estaria mudando a proposta. A empresa relatou que o pleito sempre foi para a idade de 60 anos a mais, mas que diante do cenário que compreende este grupo e dos custos dessa implementação, eles buscaram alternativas para priorização, ressaltando que todos os estudos que compreendem 60 anos a mais compreendem os pacientes com 80 anos a mais, e que desbruçando-se sobre estes estudos observa-se que a idade média de pacientes com pneumonia é representativa na idade de 80 anos. O PNI questionou que em alguns países é observado que a indicação para esse grupo é de pessoas acima de 60 anos, porém em vacina combinada (vacina pneumo 13 e pneumo 23). A empresa respondeu que existe essa possibilidade, entretanto, o pleito no momento era para a expansão da vacina VPP23 de forma isolada, acreditando ser esse um passo mais realístico diante dos desafios que existem. A SVS questionou sobre a estratégia que estava sendo colocada e ressaltou que o PNI pode opinar melhor sobre, questionando a empresa sobre os dados de segurança, pois esses dados são relevantes perante a demanda, e que há uma preocupação em relação aos estudos colocados que avaliam este item, porque a população desses estudos não é composta apenas de pacientes nessa faixa etária e que para a vacinação dados de segurança são importantes. Outro ponto é que se trata de uma vacina importada - observa-se um valor muito alto, trazendo o questionamento de sustentabilidade de um programa para implementação quando comparado ao preço de outras vacinas adquiridas pelo PNI. A empresa relatou que a questão do preço se dá pelo fato de ser importada e estar atrelada ao valor do dólar, e que o preço é devido ao valor e oscilação da moeda. Ressaltou que o Butantan é um parceiro para a produção da vacina em território brasileiro e que certamente abrirá espaço para negociação de preços. Em relação à segurança foram apresentados estudos no pleito inicial e na CP foram adicionados outros estudos, os quais, de maneira geral, são estudos de vida real, que são acompanhados por programas de imunização em vários países no mundo e divididos em sub-grupos em todas as idades, além do que, se tem a experiência da vacina no Brasil, considerando que desde 1992 a vacina VPP23 vem sendo aplicada em idosos com comorbidades e que essa segurança já vem sendo observada. O NATS-HCFMB trouxe a apresentação dos resultados da consulta pública, fez considerações sobre as evidências clínicas e as limitações que alguns estudos trazem devido a população estudada, relatou que alguns estudos não contemplam a



pergunta PICO, informou sobre o risco de vieses encontrados e apresentou a avaliação econômica e o impacto orçamentário da tecnologia caso seja incorporada. Houve 10 contribuições técnico-científicas e 59 contribuições de experiência e opinião, a maioria das contribuições sendo favoráveis à incorporação da vacina no SUS (Sistema Único de Saúde). Relatou que o demandante adicionou novas informações na CP sobre a população alvo e sobre as recomendações de outras agências internacionais de ATS (Avaliação de Tecnologia em Saúde). O NATS mostrou as considerações realizadas na avaliação econômica e no impacto orçamentário sobre uma possível inclusão da tecnologia tanto na faixa etária de 60 anos ou mais quanto na idade de 80 anos ou mais. Trouxe também a contribuição do Butantan, que informou que poderia aumentar o portfólio para fornecimento de vacinas ao PNI, incluindo a pneumo 23, o que poderia reduzir custos, visto que a mesma seria produzida no Brasil. Após apresentação dos resultados da CP foi aberta a oportunidade para perguntas. A SVS questionou o NATS e fez algumas correções, ressaltando que na reunião passada foi comentado que no caso de um início gradual a Plenário não fez nenhuma crítica, apenas tendo citado que para a população acima de 80 anos faria mais sentido do que para a faixa etária apresentada, mas que não houve críticas como foi colocado à apresentação. O PNI ressaltou que, como Programa, sabe-se que essa vacina é necessária contra doenças pneumocócicas, entretanto a análise deve ser como um todo, visto o custo incremental gerado. Relatou que a OMS (Organização Mundial de Saúde) recomenda que os países promovam uma ampliação e fortalecimento da vacinação para crianças, e que em adultos há uma discussão ampla. Relatou que o PNI leva em consideração as evidências científicas e as discussões realizadas com a sociedade científica e de especialistas para a introdução e a ampliação de público alvo dessas vacinas, e destacou como alguns países fazem o esquema vacinal das vacinas pneumocócicas. Como Programa precisa ter a ampla discussão devido ao perfil epidemiológico desses grupos de riscos, se haverá a necessidade de combinação entre vacinas para essa população, a quantidade de vacinas e a quantidade de doses para o grupo estabelecido, pois todas as discussões impactam no orçamento. O PNI entende a necessidade de ampliação, mas como Programa é necessário cautela e um estudo ampliado sobre como se dará essa ampliação no grupo. A SAES (Secretaria de Atenção Especializada a Saúde) questionou que, se atualmente é feita a análise isolada dessas tecnologias, como ficaria a situação de outras vacinas que são tão relevantes como essa, além de frisar que para a sustentabilidade de um programa não pode se fazer uma avaliação isolada dessas vacinas. O PNI respondeu que a pneumonia é uma das doenças imunopreveníveis, mas que existe outras doenças que deve ser olhadas e analisadas, que deve haver estratégias para ampliação dessas vacinas e que o setor faz um estudo para ampliar o olhar e estratégias para



ampliação de acesso e uso a essas vacinas em todos os grupos e subgrupos da população. Após discussão foi aberta oportunidade para votação e por unanimidade todos votaram desfavoráveis à implementação. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 108ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 04 de maio de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendação desfavorável à incorporação no SUS da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) para imunização de idosos (a partir de 60 anos ou mais) contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina. Foi assinado o registro de deliberação nº 723/2022.

Apreciação inicial do trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2 positivo em pacientes operados em estadió III com doença residual na peça cirúrgica após tratamento neoadjuvante.

Título do tema: Trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2 positivo em pacientes operados em estadió III com doença residual na peça cirúrgica após tratamento neoadjuvante.

Tecnologia: Trastuzumabe entansina (T- DM1).

Indicação: Pacientes com câncer de mama HER2 positivo, em tratamento adjuvante (pós terapia neoadjuvante padrão com trastuzumabe e taxano), estadió III, com doença residual na peça cirúrgica.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Realizada por técnica da Coordenação de Monitoramento de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Inicialmente a especialista em câncer de mama convidada contextualizou a doença e seus tratamentos disponíveis destacando o uso da tecnologia proposta no cenário proposto. Os membros do Plenário questionaram sobre os estudos que avaliaram o trastuzumabe entansina, a eficácia deste medicamento e o caráter curativo da tecnologia para essa indicação. Após, a técnica do DGITIS iniciou apresentação sobre o câncer de mama HER2 positivo, sendo esta uma forma associada a um alto grau de agressividade e recorrência, bem como à resistência ao tratamento e altas taxas de mortalidade quando não tratado com terapia anti HER2 positivo adequada. No câncer de mama de estadios I a III o tratamento sistêmico tem intuito curativo e pode ser neoadjuvante (prévio à cirurgia) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). Mesmo



com tratamento antes da cirurgia – finalidade neoadjuvante - uma parcela das pacientes continua apresentando doença residual após o término da terapia sistêmica neoadjuvante com base em taxano e trastuzumabe, possuindo risco aumentado de recorrência, progressão para estágio metastático e morte em comparação com aquelas que atingem resposta patológica completa (pCR). Hoje o tratamento adjuvante inclusive para pacientes com câncer residual na peça cirúrgica é somente com trastuzumabe. A proposta do demandante é que pacientes em estágio III com doença residual sejam tratadas com trastuzumabe entansina, garantindo uma maior chance de cura e evitando evolução para metástases. O estudo que avaliou o trastuzumabe entansina nessa população alvo foi o estudo clínico randomizado KATHERINE, de fase 3. Neste estudo, foram recrutados pacientes que não atingiram pCR e, portanto, apresentavam doença residual invasiva nas mamas ou axilas (presença de células de câncer) após terapia neoadjuvante, com taxano e trastuzumabe, e cirurgia. Os pacientes foram randomizados em 2 grupos de tratamento adjuvante por 14 ciclos: trastuzumabe entansina ou apenas trastuzumabe. Após 3 anos, houve maior sobrevida livre de doença invasiva estatisticamente significativa (HR não estratificada=0,50; IC de 95%: 0,39-0,64; $P < 0,0001$) no grupo trastuzumabe entansina (88,3%) em relação ao grupo tratado com trastuzumabe (77%), indicando uma diferença na taxa de sobrevida livre de doença invasiva de 11,3% em número absoluto. Em relação à segurança os eventos adversos foram um pouco maiores no grupo trastuzumabe entansina, mas consistentes com as características de toxicidade já conhecidas da tecnologia. Para avaliação econômica foi usado o custo-utilidade, sendo as medidas de efetividade os anos de vida ajustados por qualidade – QALY e os anos de vida ganho. A avaliação de custo-efetividade demonstrou que o tratamento com trastuzumabe entansina em relação ao trastuzumabe teve uma razão incremental de custo utilidade de R\$ 90.843 mil por QALY sem compartilhamento de dose e de R\$ 79.833 mil por QALY com compartilhamento de dose. O impacto orçamentário incremental estimado para cinco anos foi de R\$ 881,9 milhões – sendo de R\$ 787,2 milhões com compartilhamento de dose. Segundo as agências internacionais verificadas o trastuzumabe entansina é recomendado pela Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) e National Institute for Clinical Excellence (NICE). No Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) foram detectadas as tecnologias atezolizumabe e trastuzumabe entansina. Ambas tecnologias estão em fase 3 de pesquisa clínica e ainda não possuem registro para a indicação clínica avaliada. Para essa indicação não houve participação de paciente. Em seguida iniciou-se o debate no plenário, a representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) fez observações relacionadas ao estágio III da demanda, que não configuraria câncer inicial,



destacando que apenas os estádios 0, I e II poderiam ser chamados de estádios iniciais, e que os estádios III e IV devem ser chamados de avançado conforme a American Joint Committee on Cancer (AJCC). A especialista sugeriu então chamar de localmente avançado para diferenciar do estágio IV, que já é metastático. A representante da SAES também questionou a base utilizada da população alvo pelo demandante, apresentando um número de população diferente de casos novos de câncer no Brasil, estimada em 66.280 pacientes, destacando que a diferença de população pode impactar no custo do tratamento e por consequência no impacto orçamentário. A representante relatou que os dados absolutos apresentados, por serem analisados em conjunto de estádios, não trouxeram certeza do benefício real apresentado. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde Estaduais (CONASS) fez observações destacando que o comparador trastuzumabe está correto para a demanda e que o nível de evidência e a magnitude de efeito foram satisfatórios nos estudos apresentados mostrando a superioridade do trastuzumabe entansina. Destacou que a discussão deveria focar em relação à custo-efetividade nesse cenário. A representante da SCTIE destacou ser um cenário custo efetivo de R\$ 90.000/QALY e com benefício de sobrevivência considerável. Um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 800 milhões para tratar em torno de 2.400 pacientes. Em votação proposta, as seguintes siglas votaram por encaminhar a matéria à CP favorável à incorporação da tecnologia no SUS: CNS, ANS, Anvisa, CFM, CONASS, SVS, SAES, SCTIE. A SGTES e a SE votaram desfavoráveis à incorporação da tecnologia ao SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 108ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04 de maio de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2 positivo para pacientes operados em estágio III com doença residual na peça operatória após tratamento neoadjuvante.

Apreciação inicial do trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2 positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano.

Título do tema: Trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano.



Tecnologia: Trastuzumabe entansina (T- DM1).

Indicação: Trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Defensoria Pública da União em João Pessoa/Paraíba.

Apresentação: Realizada por técnica da Coordenação de Monitoramento de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Inicialmente a especialista em câncer de mama convidada contextualizou a doença e seus tratamentos disponíveis destacando o uso da tecnologia proposta no cenário metastático e localmente avançado não ressecável destacando o benefício que tem sido visto nas pacientes de sobrevivida por vários anos com uso da tecnologia. Os membros do Plenário questionaram sobre os estudos que avaliaram o trastuzumabe entansina, a eficácia deste medicamento e o efeito paliativo da tecnologia na doença nesse cenário. Após, a técnica iniciou apresentação sobre o câncer de mama HER2 positivo, sendo esta uma forma associada a um alto grau de agressividade e recorrência, bem como à resistência ao tratamento e altas taxas de mortalidade, quando não tratado com terapia anti HER2 positivo adequada. No câncer de mama metastático ou localmente avançado não ressecável o intuito do tratamento é paliativo, pois são doenças atualmente sem expectativa de cura. Nos casos de fracasso do tratamento de primeira linha tendo como alvo o HER2 e progressão durante ou após a terapia com trastuzumabe e taxano, as evidências recomendam uma segunda linha de tratamento, também baseada em terapia tendo como alvo o HER2 mais a quimioterapia padrão, ou, alternativamente, a combinação de duas terapias específicas para o HER2. Atualmente no Sistema Único de Saúde, apenas tratamento com quimioterapia padrão está recomendado como segunda linha de tratamento conforme Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama (DDT), sendo este o principal comparador utilizado. Foi considerado um segundo comparador com trastuzumabe associado à quimioterapia devido a alguns hospitais com protocolos próprios seguirem administrando essa associação como segunda linha para a população alvo desta demanda. O demandante trouxe como proposta a incorporação do trastuzumabe entansina como monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2 positivo metastático ou localmente avançado não ressecável que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano. Dois estudos pivotais avaliaram o trastuzumabe entansina como segunda linha de tratamento para pacientes com câncer de mama HER2 positivo metastático ou localmente avançado não ressecável que tenham recebido tratamento prévio



com trastuzumabe e um taxano. O estudo EMILIA, de fase três, avaliou 991 pacientes para receber trastuzumabe entansina ou a combinação lapatinibe mais capecitabina. Com seguimento mediano de 19 meses, o estudo mostrou-se positivo em seu desfecho primário com diferença estatisticamente significativa em sobrevida global (SG: 30,9 versus 25,1 meses; HR=0,68; IC de 95%: 0,55-0,85; $p < 0,001$). O outro ensaio clínico TH3RESA, de fase três, distinguiu-se do EMILIA por ter incluído pacientes mais extensamente pré-tratadas, a maior parte das quais com pelo menos quatro regimes prévios de tratamento sistêmico. As pacientes foram distribuídas de forma aleatória em um braço experimental, tratado com trastuzumabe entansina, e um braço controle, em que se utilizou uma opção de tratamento sistêmico de acordo com a escolha do médico, totalizando 602 participantes. O estudo se mostrou positivo para o seu desfecho primário, com aumento da sobrevida global no grupo trastuzumabe entansina, mediana 6,2 meses (IC 95%, 5,59-6,87) versus 3,3 meses (2,89-4,14) e Hazard Ratio de 0,55 (IC de 95%: 0,37-0,83; $p = 0,003$). Também foi avaliada uma metanálise em rede que mostrou superioridade do trastuzumabe entansina para tratamento comparado com quimioterapia padrão e com trastuzumabe associado a quimioterapia padrão. Em relação à segurança os eventos adversos foram um pouco maiores no grupo trastuzumabe entansina, mas consistentes com as características de toxicidade já conhecidas da tecnologia. A avaliação de custo-efetividade demonstrou que o tratamento com trastuzumabe entansina no cenário principal (quimioterapia), em que foi empregado o preço proposto pelo fabricante, houve um ganho em ano de vida de 0,84 e em ano de vida ajustado pela qualidade de 0,56, a um custo adicional de R\$ 256.137, resultando nas razões de custo-efetividade incrementais (RCEI) de R\$ 305.282 por ano de vida salvo e de R\$ 458.370 por ano de vida salvo ajustado pela qualidade. Em relação ao impacto orçamentário, ao longo de cinco anos, foi estimado um impacto de R\$ 483.110.715 com a incorporação de trastuzumabe entansina quando o comparador é somente a quimioterapia padrão e de R\$ 541.160.632 quando o comparador utilizado é trastuzumabe + quimioterapia padrão, quando considerado o preço proposto pelo fabricante. Segundo as agências internacionais verificadas, o trastuzumabe entansina é recomendado pela Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) e pelo National Institute for Clinical Excellence (NICE) para esta indicação desde que ocorra negociação de valores pelo fabricante da tecnologia. No Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) foram detectadas as seguintes tecnologias: alpelisibe, atezolizumabe, margetuximabe, palbociclibe, trastuzumabe deruxtecana, trastuzumabe duocarmazina e tucatinibe. Destas, apenas o trastuzumabe deruxtecana está registrado na Anvisa e demais agências, o margetuximabe está registrado apenas no FDA e o tucatinibe possui registro nas agências EMA e FDA. Na perspectiva do



paciente houve apresentação de uma paciente de 40 anos que tem câncer HER2 positivo metastático há seis anos. Relatou que utiliza trastuzumabe entansina desde 2017 com acesso pela via judicial, após ter utilizado por um ano o trastuzumabe – após o qual houve aumento das metástases. Relatou que antes de receber o trastuzumabe entansina estava à beira da morte e que hoje tem uma vida com controle, tendo o medicamento administrado a cada 21 dias. Descreveu não ter tido mais internações desde que passou a utilizar a medicação, não tendo enjoos, fadiga, cansaço, com melhora da qualidade de vida. Em seguida iniciou-se o debate no plenário. A representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) fez observações relacionadas aos estudos apresentados. Questionou sobre a ausência de resultados por tipo de metástases, destacando que o comportamento dos resultados nas mesmas deve ser diferenciado e que analisar em conjunto pode interferir nos resultados de eficácia. A técnica e a especialista confirmaram que os estudos não foram analisados por meio de subgrupos de tipos de metástases. A representante da SAES também questionou se os dados de câncer metastático e localmente avançado não ressecável foram analisados somente de forma agregada. A técnica e a especialista confirmaram que os estudos consideraram como uma única população, sendo ambos os tipos candidatos ao mesmo tipo de tratamento. Houve questionamento sobre o tempo de tratamento com a tecnologia na forma metastática, sendo respondido pela especialista que o uso é contínuo nesses casos. Outro questionamento realizado foi sobre o uso da capecitabina com lapatinibe como comparador no estudo pivotal, tendo sido respondido pela especialista ser essa uma associação de tratamento comprovadamente superior ao trastuzumabe com quimioterapia padrão, acrescentando ser um tratamento usual na saúde suplementar. A representante da SAES relatou que os dados absolutos apresentados, por serem analisados em conjunto tanto para tipo de metástase quanto para câncer metastático ou localmente avançado não ressecável, não trouxeram certeza sobre o benefício real apresentado. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde Estaduais (CONASS) fez observações destacando que o nível de evidência e a magnitude de efeito foram satisfatórios nos estudos apresentados, mostrando a superioridade do trastuzumabe entansina nesse cenário de tratamento. Destacou que a discussão nessa demanda deveria ser em relação à custo-efetividade. Comentou que existe um benefício clínico claro, porém com uma custo-efetividade questionável, e que esse deveria ser o foco da discussão. A representante da SCTIE destacou ser um cenário não custo efetivo de R\$ 400.000/QALY e um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 400 milhões para tratar em torno de 581 pacientes/ano. A representante da SAES agregou que a magnitude do resultado é muito variável pelo tipo de metástase. Em



votação proposta por unanimidade houve recomendação desfavorável à incorporação da tecnologia ao SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros do Plenário, presentes na 108ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04 de maio de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS do trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2 positivo metastático ou localmente avançado não ressecável que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano.

DELIBERAÇÃO INICIAL PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) – ENCAMINHAMENTO PARA CONSULTA PÚBLICA

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteogênese Imperfeita.

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

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

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

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Apresentação feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) e representante do Grupo Elaborador – NATS do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO).

ATA: A técnica do DGITIS contextualizou o processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteogênese Imperfeita. Trata-se da atualização do PCDT vigente, aprovado pela Portaria SAS/MS nº 1306, de 22 de novembro 2013. A reunião de escopo ocorreu em 23 de março de 2021, por videoconferência, e contou com a participação de especialistas, representante de associação de pacientes, representantes de áreas técnicas do Ministério da Saúde, metodologistas do grupo elaborador e do Hospital Moinhos de Vento (HMV). A reunião de recomendação ocorreu em 13 de dezembro de 2021, e contou com os mesmos participantes da reunião de escopo. Em paralelo à atualização do referido PCDT, foi avaliada a incorporação de hastes telescópicas para a correção de deformidades e a prevenção de fraturas em crianças e adolescentes em fase de crescimento com osteogênese imperfeita pela Conitec, a qual emitiu recomendação desfavorável à sua incorporação. O PCDT atualizado



foi avaliado durante a 98ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, sendo aprovado para encaminhamento ao Plenário da Conitec para avaliação. Após a contextualização, a representante do Grupo Elaborador apresentou o conteúdo do PCDT, enfatizando as principais alterações que ocorreram no referido documento. Foi destacado, na introdução, a caracterização da osteogênese imperfeita, com ênfase nos aspectos clínicos, manifestações, classificação e dados epidemiológicos. Para a atualização do PCDT, foram elaboradas revisões sistemáticas e adotadas ou adaptadas recomendações de protocolos de boas práticas e consensos de especialistas. Foi informado que o diagnóstico da osteogênese imperfeita ocorre frequentemente na infância, podendo ocorrer tardiamente na idade adulta e, por isso, o item diagnóstico do PCDT foi ampliado, incluindo orientações sobre testes genéticos e informações sobre DXA – densitometria óssea por dupla emissão de raios X (não preconizado no PCDT). Em tratamento não-farmacológico, foi incluída informação sobre cirurgias ortopédicas e sobre reabilitação do paciente. Os critérios para uso de medicamentos foram alterados em relação aos fenótipos de osteogênese imperfeita e número de fraturas apresentados pelos pacientes, mantendo-se a recomendação de uso dos medicamentos já preconizados na versão vigente do PCDT. O item monitoramento foi ampliado, destacando a periodicidade das consultas, a importância da avaliação das manifestações ósseas (anomalias crânio vertebrais) e extra-ósseas (perda auditiva, disfunção respiratória, anomalias oculares, anomalias cardiológicas e anomalias dentárias) e da avaliação de eventos adversos. No item critérios de interrupção, recomenda-se que os pacientes sejam tratados por 2 anos após o período em que não apresentarem mais fraturas. Foram destacados os benefícios esperados (a redução do número de fraturas, a redução da dor crônica e a redução global do nível de incapacidade física) e a importância da regulação, controle e avaliação pelo gestor. Por fim, foram apresentadas as oito questões clínicas que guiaram a síntese das evidências, bem como as recomendações resultantes. Após a apresentação, a representante da Secretaria da Atenção Especializada à Saúde (SAES) destacou que o PCDT da osteogênese imperfeita foi o primeiro protocolo publicado pelo Ministério da Saúde, em decorrência da incorporação do pamidronato no Sistema Único de Saúde. Não houve questionamentos pelos membros do Plenário.

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

DELIBERAÇÃO INICIAL PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) – ENCAMINHAMENTO PARA CONSULTA PÚBLICA



Título do tema: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo

Solicitação: Atualização de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas

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, e Portarias SCTIE/MS nº 43, 44 e 45/2020, referentes à incorporação de bortezomibe para tratamento de pacientes com Mieloma Múltiplo.

ATA: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) apresentou o contexto para atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Foi informado que o Grupo Elaborador responsável foi o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Hospital das Clínicas da Unicamp e que a reunião de escopo ocorreu em 17 de março de 2021, via Plataforma Teams, com a participação de especialistas, representante da associação de pacientes, representantes do DGITIS, do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), metodologistas do grupo elaborador e do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Também foi informado que as referidas DDT foram apresentadas à Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, em sua na 98ª Reunião Ordinária, ocorrida em 19 de abril de 2022, quando foram aprovadas para encaminhamento ao Plenário da Conitec. Em seguida, a representante do Grupo Elaborador apresentou as principais modificações realizadas nesta atualização, destacando que a introdução foi reescrita e que apenas o código C90.0 (mieloma múltiplo) da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) foi mantido e que os códigos C90.1, C90.2 e D47.2, contemplados na versão vigente, foram excluídos por não corresponderem adequadamente ao mieloma múltiplo. Sobre os critérios diagnósticos, foi apresentado que além do mnemônico CRAB (*hipercalcemia - calcium elevation*, insuficiência renal - *renal failure*, anemia – *anemia* e doença óssea - *bone disease*), foi acrescentada a identificação de três biomarcadores de malignidade (aspirado de medula óssea, cadeias leves livres e lesões focais à ressonância magnética), a fim de aumentar a sensibilidade do diagnóstico e proporcionar a identificação precoce dos pacientes com mieloma múltiplo. Ainda, a atualização preconiza a estratificação de risco e o estadiamento por meio da identificação de alterações no teste de hibridização in situ fluorescente (FISH), conforme o Estadiamento Internacional Revisado (R-ISS). Devido à exclusão dos códigos da CID-10, pacientes com diagnóstico de plasmocitoma solitário, mieloma osteoesclerótico ou leucemia de células plasmáticas foram excluídos dos critérios de elegibilidade. Já na seção tratamento farmacológico, foi recomendado o medicamento bortezomibe na terapia de indução, para o



tratamento de pacientes com MM recém-diagnosticado; para o tratamento de pacientes inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH); e para o tratamento de pacientes refratários ou recidivados. Além disso, foram avaliados a lenalidomida, como terapia de manutenção (RR nº 700/2022) e para tratamento de pacientes inelegíveis ao TCTH (RR nº 701/2022), e o daratumumabe, para tratamento de pacientes refratários ou recidivados (RR nº 702/2022). Contudo, a recomendação do plenário da Conitec foi desfavorável para essas últimas situações. A atualização também incluiu a reescrita dos critérios de elegibilidade, do monitoramento e da regulação/controle/avaliação pelo gestor, além da inclusão de fluxo de diagnóstico e tratamento e descrição das perguntas clínicas, das estratégias de busca e da síntese das evidências no Apêndice Metodológico. Após a apresentação, 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 das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo.

Membros do Plenário – 05 de maio de 2022

Presentes: SCTIE, SE, SAPS, SESA SAES, SVS, ANS, Anvisa, CNS, CFM, CONASS e CONASEMS.

Ausentes: SGTES

Apresentação de consulta pública do nirmatrelvir + ritonavir para o tratamento da Covid-19 em adultos que não requerem oxigênio suplementar e que apresentam risco aumentado de progressão para Covid-19 grave.

Título do tema: nirmatrelvir + ritonavir para o tratamento da Covid-19 em adultos que não requerem oxigênio suplementar e que apresentam risco aumentado de progressão para Covid-19 grave.

Tecnologia: nirmatrelvir + ritonavir.

Indicação: tratamento da Covid-19 em adultos que não requerem oxigênio suplementar e que apresentam risco aumentado de progressão para Covid-19 grave

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria-Executiva do Ministério da Saúde



Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário presentes na 9ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 12 de abril de 2022, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de nirmatrelvir + ritonavir para o tratamento da Covid-19 em pacientes imunocomprometidos ≥ 18 anos de idade e pacientes com idade ≥ 65 anos que não requerem oxigênio suplementar e apresentam risco aumentado de progressão para forma grave da doença, independentemente do status vacinal. Dentre as justificativas para a recomendação, considerou-se a tecnologia custo-efetiva e que a associação, de acordo com uma moderada certeza de evidência, resulta em redução de taxa de eventos de hospitalização e morte por qualquer causa.

Consulta Pública (CP) nº 22/2022: Disponível entre os dias 18/04/2022 a 27/04/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº22/2022: Representante do NATS/INC.

ATA: Foi contextualizada a demanda e a recomendação preliminar da Conitec, favorável à incorporação do medicamento. No total, foram recebidas 36 contribuições na CP, sendo oito pelo formulário técnico-científico e 28 pelo formulário sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Majoritariamente, as contribuições concordaram com a recomendação da Conitec. A respeito da evidência clínica, não foram apresentados dados novos, mas a empresa (Wyeth/Pfizer) enviou contribuições para esclarecimentos do dossiê que submeteu à avaliação da Conitec. Dentre os principais pontos que foram apresentados, teve destaque a definição da população alvo. A empresa discorda da população definida na recomendação preliminar da Comissão no item que define “pacientes com idade ≥ 65 anos” e reitera a proposta para indivíduos com idade ≥ 60 anos, além de outras comorbidades, definidas no estudo pivotal EPIC-HR e na bula do medicamento. No âmbito econômico, duas outras contribuições sinalizaram não concordar com a recomendação da Conitec, considerando a expectativa de gasto com a nova tecnologia, considerado exorbitante. Outra contribuição técnica julgou precipitada a incorporação, alegando alto risco de erro sistemático, e apresentou uma avaliação de risco de viés realizada por ele em uma versão mais antiga da ferramenta da Cochrane. Dentre outros argumentos contrários à recomendação da Conitec, foram citadas outras opções de medicamentos (ainda não disponíveis no SUS para tratamento da Covid-19 ou não recomendados pela OMS). Enfim, o NATS/INC apresentou algumas atualizações que ocorreram durante a disponibilização da matéria em Consulta Pública. O NICE, agência inglesa de avaliação de tecnologias em saúde, apresentou uma recomendação condicional para nirmatrelvir/ritonavir, considerando que os benefícios do tratamento superam os riscos para a



maioria dos pacientes e reforçou a necessidade de avaliação do paciente levando em consideração sua resposta a quaisquer vacinas já administradas, comorbidades ou fatores de risco. A Organização Mundial da Saúde também publicou documento com forte recomendação para o uso do tratamento com nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com doença não grave com maior risco de hospitalização. Em discussão dos membros da Conitec, representante do PNI apresentou um cálculo da porcentagem de pacientes (aproximadamente 70-80% - dados do eSUS notifica de janeiro a abril de 2022) que teriam resultado laboratorial (RT-PCR) positivo de Covid-19 em até cinco dias, porque o tratamento com o medicamento precisa ser feito nessa janela de tempo. Uma discussão sobre aquisição de teste rápido de antígeno também seria feita pelo programa para incrementar o diagnóstico da infecção e facilitar o acesso ao tratamento em tempo hábil. O representante da SGTES questionou sobre o potencial risco de viés de seleção dos resultados apresentados (em virtude dos autores do estudo não terem acesso adequado à informação do recebimento ou não de anticorpos monoclonais) e sobre como se tratariam recidivas dos pacientes, se com nirmatrelvir/ritonavir ou outro medicamento. O NATS/INC recordou trecho apresentado sobre a OMS recomendar fortemente o uso da tecnologia como primeira linha de tratamento para os casos leve a moderados de Covid-19, mas não indicar o retratamento com o mesmo. Foi questionado também qual a estimativa de custo para casos de recidivas. O NATS/INC esclareceu que os relatos destes eventos ainda são prematuros e correspondem a cerca de 2-3% dos casos e que esse valor seria irrisório diante dos resultados apresentados. O representante do Conasems fez uma fala em que declarou ter segurança com relação aos estudos apresentados, randomizados e padrão ouro para viabilização da discussão da melhor estratégia a ser adotada pelo grupo. Os dados apresentados pela SVS sobre a testagem foram, para ele, determinantes e sólidos para uma recomendação positiva da incorporação da tecnologia. Uma preocupação levantada foi sobre o surgimento de um cenário de novos casos em massa de Covid-19 na população nacional. Para o representante da SAES, não foram apresentadas na apreciação da CP evidências que modificassem a recomendação preliminar da Comissão para incorporação da tecnologia. Chamou a atenção para a porcentagem apresentada pela colega do PNI, de cobertura entre 70% a 80% de pacientes com diagnóstico da infecção em até cinco dias após sintomática, e declarou estar seguro com relação aos resultados dos estudos clínicos apresentados pelos colaboradores do Nats. Foi proposta votação e as seguintes siglas se manifestaram a favor: SCTIE, SVS, SAES, Conass, Conasems, CNS, Anvisa, Sesai, ANS, SAPS, SE, SGTES. A presidente da Comissão propôs reavaliação da tecnologia em até um ano da disponibilização da mesma no SUS e os demais membros concordaram. O representante do CFM retomou à reunião e votou desfavorável à incorporação da tecnologia,



esclarecendo que seu voto favorável na reunião preliminar se deu porque houve entendimento de que a população alvo seria de pessoas com idade igual ou maior do que 65 anos e também imunocomprometidos (um grupo), o que difere do que os demais membros propuseram para a recomendação final (pacientes imunocomprometidos com idade igual ou maior que 18 anos e idosos com idade maior ou igual a 65 anos – dois grupos). Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros do plenário presentes na 108ª reunião ordinária da Conitec, no dia 05 de maio de 2022, deliberaram por maioria recomendar a incorporação do nirmatrelvir/ritonavir, com reavaliação em até 12 meses da disponibilização, para o tratamento da Covid-19 nos seguintes grupos de pacientes com sintomas leves a moderados, que não requerem oxigênio suplementar, independentemente do status vacinal: a) imunocomprometidos com idade \geq 18 anos (segundo os critérios utilizados para priorização da vacinação para Covid-19); b) com idade \geq 65 anos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 724/2022.

Apresentação das contribuições da consulta pública do tezacaftor-ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 12 anos de idade ou mais com mutação F508del do gene CFTR em homozigose ou com mutação F508del e uma das seguintes mutações: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T

Título do tema: tezacaftor-ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 12 anos de idade ou mais com mutação F508del do gene CFTR em homozigose ou com mutação F508del e uma das seguintes mutações: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T

Tecnologia: Tezacaftor-ivacaftor.

Indicação: Tratamento de pacientes com fibrose cística com 12 anos de idade ou mais com mutação F508del do gene CFTR em homozigose ou com mutação F508del e uma das seguintes mutações: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 105ª Reunião Ordinária, no dia 09 de fevereiro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta



pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de tezacaftor-ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 12 anos de idade ou mais que tenham duas cópias da mutação F508del ou que tenham uma cópia da mutação F508del e pelo menos uma das seguintes mutações no gene da FC: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T. Foi considerada que há fragilidade na evidência científica apresentada e elevado impacto orçamentário.

Consulta Pública (CP) nº 05/2022: Disponível entre os dias 16/03/2022 a 04/04/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 05/2022: Representantes da Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda; colaboradora 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 colaboradora do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Os representantes da empresa destacaram que a recomendação preliminar da Conitec se baseou em questionamentos acerca da evidência científica apresentada e do impacto orçamentário (IO). Foi apresentado que o tezacaftor-ivacaftor atua aumentando a quantidade e a função do regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR) na superfície celular, atuando na causa da fibrose cística (FC). A maior parte dos indivíduos com FC morrem por causas respiratórias e com uma mediana de 19 (dezenove) anos de idade, segundo dados nacionais, justificando o seu tratamento precoce. O principal preditor de sobrevida na FC é o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), que é fundamental para avaliar a evolução e o prognóstico da doença. Foi salientado que não existe um valor mínimo de aumento no VEF1 que tenha significância clínica na FC, mas que qualquer diferença é potencialmente relevante. Os estudos pivotais e de extensão que avaliaram a eficácia e a segurança do tezacaftor-ivacaftor possuem grande número de pacientes e foram publicados em revistas de alto impacto. Os resultados apontaram para uma melhora da função pulmonar em indivíduos com FC e com idade de 12 anos ou mais, melhora na qualidade de vida dos pacientes e apresentam bom perfil de segurança. Os representantes ainda ressaltaram que 22 (vinte e dois) países reembolsam o tezacaftor-ivacaftor e que no Brasil esta tecnologia pode oferecer benefícios para uma população com doença severa e que ainda não é atendida, pois há no país condições já pré-existentes, como o programa de triagem neonatal, os centros de referência e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da FC, que auxiliariam na garantia do tratamento correto e na previsibilidade do IO. Reforçaram que a nova proposta comercial



realizada durante a CP reduz em R\$ 207,0 milhões o IO de cinco anos previamente estimado. A colaboradora do NATS lembrou que as evidências apresentadas na apreciação inicial deste tema foram favoráveis ao tezacaftor-ivacaftor no que tange à qualidade de vida, ao VEF1, à exacerbação pulmonar, em um dos estudos, e à concentração de cloreto no suor, com qualidade moderada. E ainda, que o IO previamente elaborado pelo demandante estimava um incremento de aproximadamente R\$ 592,2 milhões ao final de cinco anos. Enfatizou que foram recebidas 191 (cento e noventa e uma) contribuições por meio do formulário técnico-científico durante a CP, sendo que 190 (cento e noventa) discordaram da recomendação preliminar e 01 (uma) não opinou. Entre as 08 (oito) contribuições de pessoa jurídica, a Associação de Apoio à Portadores de Mucoviscidose do Rio Grande do Sul (AMUCORS), a Associação Cearense de Assistência à Mucoviscidose e o Instituto Brasileiro de Atenção à Fibrose Cística (UNIDOS PELA VIDA) encaminharam documento reforçando à Conitec a necessidade de se decidir favoravelmente ao tema e a Associação Paulista de Assistência à Mucoviscidose encaminhou documento que aborda a recomendação do Conselho Estadual de Saúde do Estado de São Paulo solicitando que o PCDT da FC deveria incluir medicamentos moduladores e potencializadores da proteína CFTR para o tratamento dos pacientes. Em sua contribuição, o demandante propôs o preço de R\$ 35.910,15 (trinta e cinco mil novecentos e dez reais e quinze centavos), considerando a aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) e a desoneração de impostos, para a incorporação do tezacaftor-ivacaftor, correspondendo a uma redução de 24,40% ao preço inicialmente proposto. Desta forma, houve redução na Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI), por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) e por ano de vida ganho (LY), frente ao que fora apresentado na apreciação inicial deste tema, tanto para pacientes homocigotos quanto para heterocigotos, além da redução de aproximadamente R\$ 207,0 milhões de incremento no IO em cinco anos. O demandante ainda destacou que se considerasse 3,5% de descontos para custos e 1,5% para desfechos, devido ao tezacaftor-ivacaftor ser utilizado ao longo da vida e os seus benefícios serem percebidos em um futuro distante, a RCEI não estaria tão superdimensionada. Neste momento, foi informado pela Presidente do Plenário que uma terapia tripla que estava sendo avaliado pela Anvisa teve o seu registro no mês de março deste ano, mas que ainda está aguardando a definição de preço. A colaboradora do DGITIS informou que foram recebidas 1.689 (mil seiscentos e oitenta e nove) contribuições de experiência ou opinião durante a CP, sendo que 1.679 (mil seiscentos e setenta e nove) discordaram da recomendação preliminar. Ao todo, foram 14 (quatorze) contribuições de pessoa jurídica. Com relação às opiniões sobre a incorporação da tecnologia, destacou-se a melhora na qualidade de vida do paciente e dos familiares, o acesso ao tratamento como direito e a perspectiva de futuro para o paciente. Sobre



a experiência com a tecnologia avaliada, a melhora da qualidade de vida, como a melhora na função pulmonar e da qualidade respiratória, se destacou entre os resultados positivos e as facilidades, e falta de acesso se destacou entre os resultados negativos e as dificuldades. Em se tratando da experiência com outras tecnologias, foram mencionados o controle e a melhora dos sintomas, a melhora da qualidade de vida e o controle de infecções e de exacerbações da doença entre os resultados positivo e as facilidades e foram mencionados que tratam sintomas e não a causa da FC e que apresentam muitos efeitos adversos entre os resultados negativos e as dificuldades. Pancreatina, alfadornase, budesonida, salbutamol e alguns antibióticos foram os medicamentos mais citados como experiência com outras tecnologias, além de suplementos alimentares, fisioterapia e máscaras de pressão expiratória positiva (EPAP) nas vias aéreas. Na sequência, o Plenário da Conitec ponderou sobre: (i) a RCEI continuou elevada após a nova proposta de preço da tecnologia; (ii) o desconto diferenciado para terapias de prolongamento da vida e de uso de longo prazo proposto pela empresa ainda é controverso; (iii) o medicamento de terapia tripla que estava sendo avaliado pela Anvisa e que obteve recentemente o seu registro é da mesma empresa do ivacaftor; (iv) a magnitude modesta dos efeitos das novas associações de princípio ativo para o tratamento da FC frente ao ivacaftor, mesmo considerando a especificidade das indicações, diante das mutações do gene CFTR, e o mecanismo de ação de cada tecnologia; (v) qualquer diferença de VEF1 pode ser considerada positiva por indicar melhora respiratória e de sobrevida e (vi) a possibilidade do tezacaftor-ivacaftor atender a um número maior de pacientes do que o ivacaftor devido a prevalência da mutação F508del. Considerou-se a baixa magnitude de efeito, a elevada razão de custo-efetividade incremental do tezacaftor-ivacaftor e o incremento orçamentário considerável com a sua possível incorporação, além de que não houve qualquer contribuição que pudesse alterar a recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros do plenário presentes na 108ª reunião ordinária da Conitec, no dia 05 de maio de 2022, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a não incorporação do tezacaftor-ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 12 anos de idade ou mais com mutação F508del do gene CFTR em homozigose ou com mutação F508del e uma das seguintes mutações: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 725/2022.



RETORNO DE CONSULTA PÚBLICA DO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) PARA DELIBERAÇÃO FINAL (RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC)

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica

Solicitação: Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica

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

Origem da demanda: atualização deste documento ocorre em atendimento ao Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, sendo um dos Protocolos priorizados para atualização ao longo de 2021

Consulta Pública (CP) nº 10/2022, disponibilizada no período de 28/03/2022 a 18/04/2022.

ATA: A representante do Grupo Elaborador contextualizou que a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica foi apreciada inicialmente na 106ª Reunião Ordinária do Plenário da Conitec, ocorrida nos dias 09 e 10 de fevereiro de 2022, quando foi encaminhada para a consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação. A Consulta Pública nº 10/2022 ficou disponível de 28/03/2022 a 18/04/2022 e foram recebidas 32 contribuições. Do total de contribuições, a maioria (54%) foi oriunda da região Sudeste, de pessoas brancas (78%) e metade do sexo feminino (50%). A avaliação geral do documento foi muito boa [n = 25 (78%)]. A maioria das contribuições de pessoas físicas recebidas foram de profissionais da saúde [n=21 (66%)], mas pacientes [n=5 (16%)]; familiares, amigos ou cuidador de pacientes [n=2 (6%)]; interessados pelo tema [n=2 (6%)]; especialistas [n=1 (3%)] e empresas [n=1 (3%)] também contribuíram. Dentre as contribuições, foram citados: questionamentos sobre a exclusão dos códigos da CID-10; os valores do hormônio da paratireoide (PTH) preconizados para iniciar o tratamento de hiperparatireoidismo secundário; critérios de elegibilidade e esquemas de administração dos medicamentos para cinacalcete, calcitriol e paracalcitol; o uso da desferroxamina como teste diagnóstico para intoxicação óssea por alumínio e as indicações de paratireoidectomia. Considerando as contribuições recebidas, foram realizadas as seguintes adequações: (I) início de tratamento para HPTS quando os níveis de PTH estiverem em ascensão, mesmo que dentro da faixa segura; (II) inclusão de adultos com DRC estágio 5D em diálise peritoneal com PTH acima de 300 pg/mL como critério de elegibilidade para o uso do calcitriol e inclusão da informação de



que os valores de cálcio devem ser interpretados após a correção para albuminemia; (III) orientação de realização do teste diagnóstico para intoxicação por alumínio com desferroxamina após os seis primeiros meses de tratamento; (IV) inclusão do tratamento com carbonato de cálcio e calcitriol e monitorização da síndrome de fome óssea; (V) correção da dose máxima do paricalcitol (40 mcg); e (VI) inclusão das indicações de paratireoidectomia. Os membros do Plenário presentes não apresentaram questionamentos e declararam não possuir conflito de interesse com a matéria.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação das Registro de Deliberação nº 726/2022.

Ambrisentana, bosentana, iloprostá, selexipague e sildenafil para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar.

Título do tema: Ambrisentana, bosentana, iloprostá, selexipague e sildenafil para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar

Tecnologia: ambrisentana (Volibris®), bosentana (Hagivan), iloprostá (Ventavis®), selexipague (Uptravi®), citrato de sildenafil (Revatio, Denavas, Redatim).

Indicação: Tratamento de pacientes hipertensão arterial pulmonar.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: No dia 10 de fevereiro de 2022, em sua 105ª Reunião Ordinária, os membros da Conitec deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da sildenafil associada à bosentana para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar. A recomendação justifica-se na maior custo-efetividade demonstrada por sildenafil associada a bosentana quando comparada aos demais medicamentos, seja de forma isolada ou configurando outras associações entre si.

Consulta Pública (CP) nº 06/2022, disponibilizada no período de 15/03/2022 a 04/04/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 06/2022 por: Técnico do Grupo Colaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC). Além disso foram convidados representantes da Secretaria Estadual de Saúde de Goiás e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT

ATA: Iniciou-se a apresentação com a apresentação da Secretaria Estadual de Saúde de Goiás com um breve histórico sobre a criação do protocolo de hipertensão arterial pulmonar – HAP



no Estado. Foi relatado que anteriormente o Estado recebia inúmeras ações judiciais para os pacientes que já estavam em tratamento de HAP no SUS. As ações judiciais solicitavam que fosse acrescida uma nova droga ao tratamento que já estava em curso. A partir do monitoramento do estado de saúde dos pacientes e dos resultados a partir do uso da terapia combinada juntamente com a dificuldade, morosidade e sobrecarga do sistema judicial que se resolveu propor, aprovar e implementar o protocolo de HAP com tratamento de terapias combinadas conforme a necessidade real do paciente. A médica responsável pelo protocolo no Estado de Goiás informou que não possuem uma associação definida, mas que deixam as associações a critério do médico que está acompanhando o paciente, embora isso seja realizado de uma forma sistematizada. Afirmou que como essas associações já são recomendadas pelos consensos internacionais de hipertensão pulmonar e utilizados na prática clínica, só em casos excepcionais está indicada a monoterapia, optaram por manter as diversas associações de fármacos de diferentes classes terapêuticas e, principalmente, a possibilidade de associar uma combinação tripla que não está apresentada na proposta atual. A seguir, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT apresentou suas contribuições. Iniciou-se a apresentação com um breve histórico sobre as três vias de tratamento medicamentoso que atuam em pontos diferentes, tentando impedir a progressão da HAP. Apresentaram em seguida as combinações das terapias e os estudos selecionados para estas recomendações. O colaborador do HAOC iniciou a apresentação da apreciação das contribuições recebidas em CP. Foi contextualizada a demanda e a recomendação preliminar da Conitec, favorável à incorporação da associação. No total, foram recebidas 699 contribuições, sendo 574 pelo formulário para contribuições sobre experiências ou opinião dos pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema e 125 pelo formulário para contribuições técnico-científicas. A maioria das contribuições discordaram da recomendação preliminar da CONITEC, qual seja: terapia combinada, sendo esta sildenafil + bosentana, no entanto todas as contribuições indicaram a necessidade da inclusão de maior quantidade de terapias associadas entre os medicamentos disponíveis. As contribuições técnicas enfatizaram os benefícios clínicos na indicação para serem utilizados em conjunto de forma dupla ou tripla, combinando um medicamento por diferente via de sinalização, conforme preconizado pelas diretrizes internacionais. Corroborando com as informações, enfatizaram que a HAP é uma doença progressiva e que a terapia utilizada hoje pelo paciente não será a mesma daqui a alguns anos. Diante do exposto, o paciente precisa ser revisto ao longo do tempo, em relação a estratificação do risco, e que sua terapêutica seja atualizada de acordo com sua necessidade ao longo da evolução da doença. O colaborador do HAOC pontuou que houve divergência do



objetivo deste relatório específico com a avaliação de um PCDT. Afirmado que o relatório é específico para avaliação de comparação de monoterapia com terapias associadas duplas. A respeito da evidência clínica, as principais críticas foram em relação à população duplicada, à população inelegível (pediátrica), ao estudo terminado precocemente por segurança, aos estudos observacionais, aos estudos com população inferior a 30 participantes, ao comparador sildenafil (NMA), aos estudos de outros grupos de HP e NMA por estratificação por risco de viés. Houve atualização dos estudos incluídos na NMA e as análises de impacto orçamentário foram atualizadas devido ao ajuste do custo do sildenafil. Ao final da apresentação, os membros do Plenário entenderam que foi uma falha de comunicação com a sociedade, que apenas no PCDT que vai especificar como será os critérios para o tratamento e para onde vai cada grupo. Portanto, o tema foi bem esclarecido. A Plenária pontuou, ainda, que não está eliminando a associação tripla, que já foi incorporada anteriormente, conforme PCDT. Assim, a dirigente do Plenário resumiu a apresentação, e como não houve dúvidas adicionais sobre o assunto, seguiu-se, então, para a recomendação final, segundo a qual foi mantido o entendimento da apreciação inicial sobre a incorporação da sildenafil associada à bosentana para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação final: Os membros do plenário, presentes na 108ª reunião ordinária da Conitec, no dia 05 de maio de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação dos medicamentos sildenafil e bosentana em uso associado para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 727/2022.

Eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave.

Título do tema: Eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave.

Indicação: 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).

Recomendação preliminar da Conitec: No dia 09 de março de 2022, em sua 106ª Reunião Ordinária, os membros da Conitec deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do eltrombopague para o



tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave. Considerou-se que as evidências apresentadas demonstraram eficácia e segurança acerca do tratamento proposto frente às alternativas terapêuticas já disponíveis no SUS, além de ser custo-efetivo e apresentar economia de recursos para o SUS.

Consulta Pública (CP) nº 17/2022: Disponível entre os dias 04/04/2022 a 25/04/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº17/2022: Realizada por membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (NATS-HCFMRP/USP).

ATA: Foram recebidas 51 contribuições, sendo 21 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 30 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições, de ambos os formulários, se posicionaram a favor da ampliação de uso da tecnologia no SUS. As contribuições técnicas enfatizaram os benefícios clínicos do eltrombopague; assim, destacaram a economia gerada ao se evitar algumas consequências em saúde que podem ocorrer sem o medicamento. Além disso, a Novartis (empresa fabricante), a Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) e a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) reforçaram que existem evidências suficientes para a utilização do eltrombopague para essa indicação. Quanto às contribuições de experiência ou opinião, os principais benefícios elencados foram: redução na quantidade de transfusões sanguíneas; maior resposta hematológica e segurança; redução dos efeitos da doença, incluindo sintomas de sangramentos; maior disposição para atividades cotidianas e qualidade de vida. Como pontos negativos, pontuou-se a dificuldade no acesso ao medicamento e possível perda de resposta a longo prazo. Ao final da apresentação, os membros do Plenário entenderam que o tema foi bem esclarecido. Portanto, não tiveram dúvidas adicionais sobre o assunto, seguindo, então, para a recomendação final, que manteve o entendimento tido na apreciação inicial sobre a ampliação de uso do eltrombopague para a indicação em questão. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros do Plenário presentes na 108ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 05 de maio de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso do eltrombopague para o tratamento adicional a imunossupressor em pacientes adultos com anemia aplástica grave. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 728/2022.

DELIBERAÇÃO INICIAL PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) – ENCAMINHAMENTO PARA CONSULTA PÚBLICA



Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Síndromes de Falências Medulares.

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: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) apresentou o contexto para elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Síndromes de Falências Medulares e para o PCDT de Síndromes Mielodisplásicas de Baixo Risco. Foi informado que ambos os documentos reorganizaram e atualizaram quatro protocolos existentes: PCDT de Anemia Aplástica Adquirida (Portaria SAS/MS nº 1.300/2013), PCDT de Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais – Uso de Fatores Estimulantes de Crescimento de Colônias de Neutrófilos (publicado por meio da Portaria SAS/MS nº 113/2016), PCDT de Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha (Portaria SAS/MS nº 449/2016) e Protocolo de Uso da talidomida no tratamento da Síndrome Mielodisplásica (publicado por meio da Portaria SAS/MS nº 493, de 11 de junho de 2015). Foi informado que o Grupo Elaborador responsável pela elaboração dos dois documentos foi o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) USP Ribeirão Preto. A reunião de escopo referente aos dois PCDT ocorreu em 19 de maio de 2021, via Plataforma Teams, com a participação de especialistas, representante da associação de pacientes, representantes do DGITIS, do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET), Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), metodologistas do grupo elaborador e do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Ambos os PCDT foram apresentados à Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, em sua 98ª Reunião Ordinária, ocorrida em 19 de abril de 2022, quando foi aprovado para encaminhamento ao Plenário da Conitec. Em seguida, o representante do Grupo Elaborador apresentou as principais seções do documento. Além do novo título, foram incluídos os códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) D61.0, D61.1, D61.2, D61.3, D61.8, D70, Z94.8 e D600, provenientes dos protocolos vigentes, acrescentando-se os códigos D60.1 e D60.8. Na seção diagnóstico diferencial, foram acrescentados cariótipo para síndromes cromossômicas, conhecido como DEB teste, e a biópsia da medula óssea. Na seção tratamento farmacológico, foram recomendados os medicamentos já preconizados nos protocolos vigentes, incluindo-se o eltrombopague olamina para tratamento de pacientes com anemia aplástica adquirida, conforme recomendação favorável do Plenário da Conitec. Foram apresentados os critérios de



elegibilidade, aspectos do monitoramento e da regulação/controle/avaliação pelo gestor e os fluxos de tratamento. Por fim, foi informado que as perguntas clínicas, estratégias de busca e a síntese das evidências encontradas foram descritas no apêndice metodológico. Após a apresentação, 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 de Síndromes de Falências Medulares.

DELIBERAÇÃO INICIAL PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) – ENCAMINHAMENTO PARA CONSULTA PÚBLICA

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Síndromes Mielodisplásicas de Baixo Risco.

Solicitação: Elaboração 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: A representante do Grupo Elaborador apresentou as principais seções do documento. Além do novo título, foram incluídos os códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) D46.0, D46.1 e D46.7, os quais estavam incluídos no PCDT de Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais – Uso de Fatores Estimulantes de Crescimento de Colônias de Neutrófilos e o código D46.4, proveniente do Protocolo de Uso da talidomida no tratamento da Síndrome Mielodisplásica. Na seção diagnóstico laboratorial, os exames citogenética (convencional ou molecular com FISH), imunofenotipagem por citometria de fluxo (% de blastos) e análise mutacional/genômica, foram recomendados caso estivessem disponíveis no serviço de saúde onde o paciente está sendo acompanhado, não sendo obrigatórios. Já o tratamento farmacológico inclui o uso de talidomida e filgrastim, os quais já são preconizados nos documentos vigentes, e alfaepoetina, a qual recebeu recomendação favorável do plenário da Conitec como primeira linha de tratamento para pacientes com síndrome mielodisplásica de baixo risco e anemia sintomática (nível de hemoglobina menor ou igual a 10 g/L). O PCDT também indica o transplante de células tronco alogênico como tratamento para pacientes com risco intermediário ou alto definidos pelo IPSS e IPSS-R, em conformidade à Portaria de Consolidação nº 4/2017. Foram apresentados os critérios de elegibilidade, aspectos do monitoramento e da regulação/controle/avaliação pelo gestor e o fluxo de tratamento. Por fim, foi informado que as perguntas clínicas, estratégias de



busca e a síntese das evidências encontradas foram descritas no Apêndice metodológico. Após a apresentação, 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 de Síndromes Mielodisplásicas de Baixo Risco.

RETORNO DE CONSULTA PÚBLICA DO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) PARA DELIBERAÇÃO FINAL (RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC)

Título do tema: 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 e ampliação de uso do exame de tomografia de coerência óptica para confirmação diagnóstica de glaucoma.

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

Consulta Pública (CP) nº 09/2022: Disponibilizada no período de 28/03/2022 a 18/04/2022: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: A técnica do DGITIS iniciou a apresentação, contextualizando que a demanda de atualização deste Protocolo surgiu devido à incorporação do implante de drenagem oftalmológico para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, por meio da Portaria SCITIE/MS nº 68 de 6 de outubro de 2021, e da ampliação de uso do exame de tomografia de coerência óptica para confirmação diagnóstica de glaucoma, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 51 de 11 de novembro de 2020. A Consulta Pública (CP), disponibilizada no período de 28 de março de 2022 a 18 de abril de 2022, resultou em 60 (sessenta) contribuições recebidas, em sua maioria dadas por pessoa física (93%). A maioria era de cor branca (78%), do sexo masculino (60%), sendo 59% provindas de profissional de saúde. A avaliação geral do PCDT foi considerada muito boa e boa pela maioria das contribuições (66%). Foram apresentadas as principais contribuições, que foram a respeito do diagnóstico e tratamento. Sobre o diagnóstico,



foi solicitada a definição de critérios para uso da tomografia de coerência óptica (TCO). Em resposta, foi informado que, conforme descrito no PCDT, o exame de TCO é recomendado para confirmação diagnóstica de glaucoma em pacientes suspeitos pelo aspecto do disco óptico, alterações do campo visual ou pressão intraocular elevada. Sobre o tratamento, foi solicitada a indicação de tratamento cirúrgico com implante de drenagem oftalmológico para pacientes com indicação de cirurgia de catarata. Em resposta, foi informado que o implante de drenagem oftalmológico foi avaliado pela Conitec e incorporado ao SUS para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado, conforme detalhado no Relatório de Recomendação nº 663, de setembro de 2021 e na Portaria SCTIE/MS nº 68, de 6 de outubro de 2021. Também foi solicitada a inclusão de prostaglandinas como primeira opção no tratamento medicamentoso. No entanto, o esquema de tratamento não foi alterado, considerando que a definição do tratamento medicamentoso deverá observar os critérios de gravidade da doença, subdivididos entre critérios de gravidade menores e critérios de gravidade maiores. Foi solicitada a inclusão de outros dispositivos para o tratamento do glaucoma. No entanto, foi respondido que a tecnologia avaliada pela Conitec foi o iStent inject® Trabecular Micro-Bypass System, indicado para tratamento de pacientes adultos com glaucoma primário de ângulo aberto leve a moderado e que falharam a pelo menos um medicamento tópico. Ressaltou-se que a avaliação de outros produtos pode ser submetida à Conitec e, em caso de incorporação, estes serão recomendados em futuras atualizações desse PCDT. Foi solicitada a indicação da trabeculoplastia a laser como tratamento cirúrgico do glaucoma. Em resposta, foi exposto que a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) verificará internamente a indicação da trabeculoplastia a laser para tratamento do glaucoma. Ademais, foi solicitada a inclusão de outros procedimentos cirúrgicos como trabeculectomia, dispositivos de drenagem (tubo), ciclotocoagulação, cirurgias angulares, cirurgias minimamente invasivas e procedimentos ciclodestrutivos. Contudo, o referido PCDT não tem a finalidade de descrever os procedimentos cirúrgicos detalhadamente, orientando sobre a possibilidade de realização da cirurgia antiglaucomatosa, compreendida como o conjunto de procedimentos cirúrgicos com finalidade de controle do glaucoma. O representante da SAES informou que a trabeculoplastia já está disponível no SUS, informou que a SAES está verificando internamente o motivo de os códigos da CID do glaucoma não estarem contemplados neste procedimento e propôs a apresentação de um informe ao Plenário da Conitec sobre esta avaliação. Sobre os demais procedimentos cirúrgicos, o representante da SAES informou que vários deles estão disponíveis no SUS e que as contribuições apontaram a necessidade de que o PCDT explicitasse estes procedimentos. Assim,



propôs a apresentação de um informe na Conitec sobre o parecer da SAES quanto à necessidade de detalhamento de procedimentos cirúrgicos no PCDT.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Glaucoma. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 729/2022.

RETORNO DE CONSULTA PÚBLICA DO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) PARA DELIBERAÇÃO FINAL (RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC)

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH).

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Elaboração de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o TDAH, com foco nas práticas e procedimentos não medicamentosos.

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Os membros presentes na 105ª Reunião da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH).

Consulta Pública (CP) nº 3/2022, disponibilizada no período de 14 de março a 04 de abril de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 3/2022 por: Representante do Grupo Elaborador (Hospital Alemão Oswaldo Cruz).

A representante do Grupo Elaborador informou que foram recebidas 821 (oitocentos e vinte e uma) contribuições, sendo 817 (oitocentos e dezessete) advindas de pessoa física e 4 (quatro) de pessoas jurídicas. A proposta de PCDT foi considerada muita boa (39%), boa (7%), regular (3%), ruim (5%) e muito ruim (46%). Os principais comentários e contribuições recebidos eram referentes ao tratamento medicamentoso, além de contribuições e questionamentos sobre o tratamento do paciente adulto, as evidências científicas e o grupo elaborador. Comentários gerais foram realizados acerca da importância dos PCDT. Com base nas contribuições enviadas, foram realizadas alterações nas seções sobre Diagnóstico e Tratamento multidisciplinar. O



trecho “O diagnóstico deve ser realizado por um médico psiquiatra, pediatra ou outro profissional de saúde (como psicólogo ou fonoaudiólogo)” foi alterado para “O diagnóstico deve ser realizado por um médico psiquiatra, pediatra ou outro profissional de saúde (como neurologista e neuropediatra). Ressaltou-se que, para adequada avaliação e gerenciamento da doença, é fundamental o envolvimento de equipe multidisciplinar”. Foram incluídas informações sobre hábitos alimentares. Após a apresentação, o representante da Coordenação de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas relatou que esta área técnica não acompanhou todo o processo de incorporação no Sistema Único de Saúde dos medicamentos avaliados pela Conitec para tratamento de TDAH e lamentou, especialmente, a não incorporação do metilfenidato de liberação imediata, por ser uma das primeiras escolhas terapêuticas junto com a orientação parental. Ainda, citou que a Coordenação demandou a avaliação do metilfenidato de liberação imediata ao DGITIS e aguarda a reapreciação deste medicamento pelo Plenário da Conitec. A representante do DGITIS destacou que novas demandas podem ser solicitadas e que o DGITIS aguardava o encaminhamento da solicitação. Em relação ao retorno de Consulta Pública, como não foram apresentadas novas evidências, sugeriu que a recomendação inicial do Plenário seja mantida, ressaltando que, em caso de reavaliação do metilfenidato de liberação imediata com recomendação favorável à incorporação, o Protocolo também poderá ser reavaliado.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 730/2022.

DELIBERAÇÃO INICIAL PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) – ENCAMINHAMENTO PARA CONSULTA PÚBLICA

Título do tema: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais.

Solicitação: Atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais.

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

Origem da demanda: Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011 e Portaria SAS/MS nº 1.440 de 16/12/2014.



ATA: A técnica do DGITIS contextualizou o processo de atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) de Carcinoma de Células Renais (CCR), cuja versão foi publicada por meio da Portaria SAS/MS nº 1.440, de 16/12/2014, ainda vigente. Foi informado que, após solicitação da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, na 72ª Reunião Ordinária, ocorrida nos dias 07 e 08 de novembro de 2018, os membros da CONITEC deliberaram por recomendar a incorporação, ao SUS, do cloridrato de pazopanibe e do malato de sunitinibe para carcinoma renal de células claras metastático, mediante negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS, de acordo com o Relatório de Recomendação nº 406, de dezembro/2018. A decisão de incorporação foi publicada pela Portaria SCTIE/MS nº 91/2018. Após a contextualização, a representante do Grupo Elaborador apresentou o conteúdo atualizado da DDT enfatizando as principais alterações que ocorreram no referido documento. Na seção **Introdução**, foram atualizados os aspectos clínicos, os dados epidemiológicos e as evidências científicas. A seção **Diagnóstico** orienta a avaliação por imagem, histopatológica, biópsia de massas renais e diagnóstico laboratorial, além da realização de tomografia computadorizada e ressonância magnética, e o uso da classificação de Bosniak para cistos renais, e da classificação histopatológica e caracterização do CCR. Para o **Estadiamento**, recomenda-se a utilização das definições de T, N e M de acordo com a *União Internacional para Controle do Câncer (UICC)*, da classificação Clínica (cTNM) e patológica (pTM) e de descritores adicionais, no momento de avaliação e tratamento da doença. A estratificação de risco deve considerar os grupos de risco estabelecidos pelo *Sistema de Estadiamento Integrado da Universidade da Califórnia*. As DDT incluem como fatores prognósticos os clínicos, anatômicos e histopatológicos, e fatores para avaliação de paciente com CCR metastático, e os fatores prognósticos do *International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC)*, cujo escore demonstrou melhor capacidade de definição de prognóstico e tem sido o mais utilizado em estudos clínicos. Foram incluídos **Critérios de Inclusão** (pacientes com idade 19 ou mais anos e que tenham diagnóstico de CRR) e **Critérios de Exclusão** (pacientes que apresentarem toxicidade, intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso ou contraindicação absoluta ao uso de alguns dos medicamentos preconizados, serão excluídos do uso do respectivo medicamento). O **Tratamento** preconizado foi atualizado, conforme as evidências, para o tratamento cirúrgico, terapias ablativas, tratamento adjuvante, tratamento da doença metastática, radioterapia externa, vigilância ativa e quimioterapia, incluindo o sunitinibe e pazopanibe no esquema de tratamento do carcinoma renal de células claras (CCRcc) e do carcinoma renal de não-células claras (CCRncc) como 1ª linha de tratamento. Foi recomendado o monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem seriados, descrição de fatores (paciente e



tumoral) que devem ser considerados na observação com vigilância ativa em caso de câncer renal localizado. O **Monitoramento** também inclui a identificação de complicações pós-operatória, acompanhamento da função renal, recidiva, e ocorrência de metástase. Na seção **Regulação, controle e avaliação pelo gestor**, foram incluídas orientações sobre a observância dos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes destas DDT, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso de medicamentos.

Recomendação: Os membros do Plenário da Conitec presentes na sua 108ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 4 e 5 de maio de 2022, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com parecer favorável.

DELIBERAÇÃO INICIAL PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) – ENCAMINHAMENTO PARA CONSULTA PÚBLICA

Título do tema: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma Hepatocelular no Adulto.

Solicitação: atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma Hepatocelular no Adulto.

Demandante: Atendimento ao Decreto nº 7.508/2011.

Ata: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) contextualizou a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma Hepatocelular no Adulto. Foi informado que a origem da demanda foi atendimento ao Decreto nº 7.508/2011 e que a versão vigente, intitulada DDT de Câncer de Fígado no Adulto, foi publicada por meio da Portaria SAS/MS nº 602, de 26 junho de 2012. Sobre o processo de atualização, informou-se que a reunião de escopo ocorreu em 10 de fevereiro de 2017, quando foram elaboradas sete perguntas de pesquisa e que, paralelamente, por demanda da empresa, foi avaliada a incorporação do sorafenibe para tratamento de carcinoma hepatocelular avançado irressuscável, em 2018, ressaltando-se que o medicamento já é preconizado nas DDT vigentes para este estágio da doença. À época, a recomendação da Conitec foi de que não haveria necessidade de criação de um novo procedimento específico para a incorporação do medicamento e a decisão do Ministério da Saúde foi de não incorporação do medicamento, conforme Portaria SCTIE/MS nº 35/2018. Também foi informado que a proposta de atualização foi avaliada pela Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em maio e dezembro de 2019 e foi posteriormente avaliada pelo Plenário da



Conitec, em fevereiro de 2020. No entanto, o Plenário solicitou a alteração do título das DDT e adequações nas seções Prevenção, Rastreamento e Tratamento. Foi discutida a possibilidade de que as DDT permanecessem preconizando o sorafenibe, considerando a decisão de não incorporação do medicamento e o modelo de financiamento da assistência oncológica no SUS e o Plenário solicitou que o documento aguardasse uma discussão mais ampliada sobre o assunto para ser encaminhado à Consulta Pública e, assim, na reunião seguinte do Plenário da Conitec ocorrida em março de 2020, houve uma apresentação sobre a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no SUS. Após as adequações solicitadas e entendendo o avanço dessa discussão, a proposta das DDT foi reapresentada à Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT em sua 98ª reunião ordinária, ocorrida em 19 de abril de 2022, sendo aprovada para nova avaliação pelo Plenário da Conitec. Após a contextualização, a representante do Grupo Elaborador apresentou as principais atualizações das DDT. Foram atualizadas informações sobre a incidência da doença, seus fatores de risco e os critérios de Barcelona para tratamento. Foram acrescentados os códigos da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O), o fluxo de estadiamento dos pacientes, critérios de elegibilidade e de diagnóstico, estratégias de prevenção e as seções de Monitoramento e de Gestão e Controle, incluindo procedimentos disponíveis no Sistema Único de Saúde e orientações sobre o transplante. Os critérios de interrupção foram reescritos. As sete perguntas de pesquisa foram apresentadas, ressaltando-se que as estratégias de busca e evidências encontradas foram descritas no Apêndice Metodológico. Após a apresentação, o representante da SAES agradeceu o Grupo Elaborador, parabenizou o DGITIS pela contextualização e lembrou que a discussão sobre o sorafenibe foi anterior à pandemia, o que impactou no seu retorno à pauta da Conitec. A representante do DGITIS destacou a importância da contextualização das demandas e esclareceu que, mesmo que nenhuma nova tecnologia tenha sido incorporada, todas as seções do documento foram atualizadas. Os demais membros do Plenário presentes não apresentaram questionamento ou comentário adicional.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma Hepatocelular no Adulto.

DELIBERAÇÃO INICIAL PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)/DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS (DDT) – ENCAMINHAMENTO PARA CONSULTA PÚBLICA



Título do tema: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo.

Solicitação: Atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo

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

Origem da demanda: Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011 e Portaria SAS/MS nº 357, de 08/04/2013.

ATA: A técnica do DGITIS contextualizou o processo de atualização das DDT de Melanoma Cutâneo, cuja versão vigente foi publicada por meio da Portaria SAS/MS nº 357, de 08/04/2013. Foi informado que, em 2014, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) foi demandada para avaliar uma tecnologia referente a um produto para diagnóstico, estadiamento e reestadiamento do melanoma, entretanto, essa solicitação foi encerrada a pedido do demandante. Em 2017, a Conitec foi novamente demandada e recomendou não incorporar no Sistema Único de Saúde (SUS) o ipilimumabe para tratamento do melanoma metastático irresssecável em paciente adulto que não responde à terapia anteriormente instituída. Assim, a proposta de atualização dessas DDT foi apresentada na 61ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, ocorrida em 20 de novembro de 2019. Em seguida, a proposta foi apresentada ao Plenário da Conitec em sua 75ª Reunião Ordinária, ocorrida em 14 de março de 2019, que deliberou que as DDT não fossem encaminhadas à consulta pública para que fossem avaliados os medicamentos ditos terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e os medicamentos ditos imunoterápicos (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe), e que o tema retornasse à Conitec após a avaliação. Após a Conitec recomendar a incorporação do nivolumabe e do pembrolizumabe (Relatório de Recomendação nº 541 de julho de 2020), a Portaria SCTIE/MS nº 23, de 04 de agosto de 2020, tornou pública a decisão da incorporação da classe anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, conforme modelo de assistência oncológica do SUS. Assim, a proposta de atualização das DDT atualizou as evidências científicas, conforme as recomendações da Conitec e a decisão de incorporação pelo Ministério da Saúde. Foi informado que estas Diretrizes foram apresentadas na 94ª e 97ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, ocorridas em 28/10/21 e 19/04/22, respectivamente, com sugestão de que fossem realizadas adequações e que o documento retornasse para posterior apreciação por esta Subcomissão e na Conitec, conforme recomendação. Após a contextualização, a representante do Grupo Elaborador apresentou o conteúdo atualizado da DDT enfatizando as principais alterações que ocorreram no referido documento: no Título da DDT, com exclusão do



termo maligno; na seção Introdução foram atualizados aspectos, clínicos, dados epidemiológicos e evidências; na seção Diagnóstico foi incluído o tópico mutação genética; na Seção Apresentação Clínica foi adicionado o Checklist de 7 Pontos para a avaliação inicial dos pacientes com lesão suspeitas de melanoma cutâneo. Foram descritos com maiores detalhes as características dos quatro tipos mais comuns de melanoma cutâneo. Atualizações foram realizadas com base na 8ª edição do The American Joint Committee on Cancer (AJCC), tanto em relação as definições do padrão TNM (tumor, nodo e metástase) quanto ao estadiamento clínico e patológico do melanoma cutâneo em relação aos parâmetros utilizados. Foram inseridos os critérios de inclusão, exclusão e casos especiais; na seção Tratamento, no que se refere ao tratamento cirúrgico, foram realizadas atualizações das evidências em cada um dos tópicos abordados e incluídos fluxogramas do tratamento dos pacientes. Quanto ao tratamento da doença metastática, foram destacadas as recomendações da Conitec sobre a não incorporação do ipilimumabe, e a incorporação da classe anti-PD-1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático no SUS; na seção Monitoramento de possíveis eventos adversos, os critérios foram atualizados conforme Versão 5 do Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) traduzido livremente para o uso no Brasil, e foram detalhadas as reações adversas e interações medicamentosas dos tratamentos preconizados nesta DDT, bem como a periodicidade de acompanhamento dos pacientes com melanoma cutâneo conforme estadiamento; na seção Regulação, Controle e Avaliação pelo Gestor foram descritos as especialidades necessárias para o acompanhamento desses pacientes, conforme disponibilidade no SUS.

Recomendação: Os membros do Plenário da Conitec presentes na sua 108ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 04 e 5 de maio de 2022, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com parecer favorável.

Informe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à Idade.

ATA: A técnica do DGITIS iniciou a apresentação, contextualizando que foi realizada atualização no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à Idade, a fim de recomendar o uso do bevacizumabe. Foi informada a inclusão de trecho sobre a publicação da Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que autoriza o uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas



sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Além disso, o Protocolo de Uso de Bevacizumabe na Degeneração Macular Relacionada à Idade (forma neovascular) foi reincluído como Apêndice, destacando-se que, as informações sobre a autorização de uso excepcional do bevacizumabe, fundamentada na RDC nº 111, de 06 de setembro de 2016, foram excluídas e substituídas pela Lei nº 14.313/2022. Ainda, a recomendação de não administrar injeção intravítrea bilateral no mesmo dia foi excluída pois, conforme apontado por especialista, estudos já mostram a sua viabilidade. Após questionamento do representante do CONASS, a representante do DGITIS confirmou que o PCDT de DMRI não seria submetido à consulta pública, considerando que o uso do bevacizumabe já estava recomendado em versão anterior deste PCDT.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Degeneração Macular Relacionada à Idade.