

Ata da 109ª Reunião Ordinária da Conitec

Membros do Plenário – 08 de junho de 2022

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

Ausentes: SE e Anvisa.

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 9ª Reunião Extraordinária e da 108ª Reunião Ordinária da Conitec.

Apreciação inicial da alfa-*gl*licosidase como terapia de reposição enzimática para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início tardio (DPIT).

Título do tema: alfa-*gl*licosidase como terapia de reposição enzimática para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início tardio (DPIT).

Tecnologia: alfa-*gl*licosidase

Indicação: tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início tardio (DPIT).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: SANOFI.

Apresentação: A apresentação foi feita por representante técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS UNIFESP Diadema.

ATA: A apresentação foi iniciada com a contextualização e o histórico de demandas anteriores para a mesma tecnologia, bem como a ficha técnica apresentada pelo demandante para esta nova demanda. A análise crítica realizada apresenta como pergunta PICO: “O uso de alfa-*gl*licosidase é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com doença de Pompe de início tardio comparado às terapias disponíveis no SUS?”, comparando a tecnologia com placebo ou ausência de tratamento. As evidências científicas apresentadas foram consideradas de baixa qualidade, não havendo novos estudos para embasar o pleito quando comparado a demandas anteriores. Na avaliação econômica foi realizado um modelo de custo-efetividade, o qual demonstrou efetividade mais elevada e custo mais alto que o comparador. A análise de impacto orçamentário concluiu por uma economia de R\$ 104,2 milhões aos cofres públicos, frente ao cenário de judicialização, isto é, levando-se em conta os valores dispendidos pelos entes públicos em razão de demandas pela via judicial. Na seção de monitoramento do horizonte



tecnológico, foi realizada uma pesquisa com base nos pré-requisitos determinados. Foram identificados dois medicamentos, sendo uma delas uma terapia combinada sem registro na Anvisa e a outra a alfa-avalglicosidase, com registro em 2021. Esta última apresenta em bula a possibilidade de ocorrência de reações anafiláticas graves, reações associadas à infusão e risco de falência cardiorrespiratória aguda em pacientes susceptíveis. Foi apresentada a perspectiva do paciente com base na Chamada Pública nº 12, de 2022, a qual ficou aberta de 15 à 28 de março de 2022 e teve 13 inscritos à fala. A paciente declarou não possuir vínculo com a indústria farmacêutica e descreveu seu histórico com a doença. Não houve perguntas à paciente. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass questionou alguns pontos apresentados na avaliação econômica, sendo a efetividade da análise baseada em evidências de baixa qualidade, e no impacto orçamentário, que trouxe como comparador as demandas atendidas em razão do processo de judicialização. Solicitou inclusive a retirada do termo do relatório final. A presidente do Plenário concluiu que na avaliação econômica deve ser respeitada a hierarquia de evidências com o intuito de minimizar os erros intrínsecos à análise. Por fim, ela indicou o encaminhamento à consulta pública com parecer desfavorável à incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS da alfa-avalglicosidase como terapia de reposição enzimática para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início tardio (DPIT) no Sistema Único de Saúde.

Apreciação inicial do certolizumabe pegol para tratamento de pacientes acima de 18 anos com psoríase em placas moderada a grave e peso inferior à 90kg que não responderam ao tratamento com adalimumabe.

Tecnologia: Certolizumabe pegol.

Indicação: Pacientes acima de 18 anos com psoríase em placas moderada a grave e peso inferior a 90 kg que não responderam ao tratamento com adalimumabe.

Solicitação: Ampliação de uso.

Demandante: UCB Biopharma Ltda.

Apresentação: Colaboradores do Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz - Brasília (PEPTS/Fiocruz-Brasília) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).



ATA: Inicialmente, foi informado que não houve inscritos para a seção de perspectiva do paciente. Na sequência, a colaboradora do PEPTS/Fiocruz-Brasília apresentou os principais aspectos clínicos e epidemiológicos da psoríase em placas, além do diagnóstico e do algoritmo de tratamento preconizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase (PCDT). Destacou brevemente algumas questões técnicas da tecnologia, tais como a peguilação, a indicação e a apresentação. O preço unitário proposto pelo demandante foi de R\$ 491,23 para a solução injetável em seringa de vidro preenchida de 1 mL, contendo 200 mg/mL de certolizumabe pegol, correspondendo a um custo anual de tratamento por paciente estimado entre R\$ 12.771,98 e R\$ 25.543,96, a depender da posologia e da fase do tratamento, se indução ou manutenção. De acordo com a população proposta e as estimativas calculadas, o certolizumabe pegol tende a apresentar o menor custo anual de tratamento diante dos comparadores disponíveis no SUS, quais sejam, risanquizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe. O certolizumabe pegol para psoríase em placas fora apreciado pela Conitec em 2021, com recomendação final de não incorporação. Na ocasião, a população não era restrita a pacientes com peso inferior a 90 kg que não responderam ao tratamento com adalimumabe; as evidências clínicas apontaram para maior eficácia para o risanquizumabe, o secuquinumabe e o ustequinumabe frente ao certolizumabe pegol no que tange à redução no Índice de Gravidade da Área da Psoríase maior que 90% (PASI 90), e a ausência de diferenças entre a intervenção e os demais comparadores com relação aos Eventos Adversos (EA) graves e de vantagens econômicas do certolizumabe pegol diante dos mesmos comparadores. Para a demanda atual, a colaboradora do PEPTS/Fiocruz-Brasília destacou que o conjunto da evidência clínica é oriundo de três revisões sistemáticas (RS) com meta-análise em rede. Nenhuma RS selecionada abordou resultados específicos para a população proposta pelo demandante. Certolizumabe pegol foi menos eficaz que risanquizumabe com relação à qualidade de vida, menos eficaz que risanquizumabe e secuquinumabe com relação ao PASI 75 e ao PASI 100 e menos eficaz que risanquizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe com relação ao PASI 90. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas para outros desfechos de eficácia. Ademais, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre certolizumabe pegol e os comparadores no que tange a segurança. A certeza da evidência foi avaliada como de baixa a moderada para os desfechos PASI 90 e EA graves e baseou-se na única RS de alta qualidade metodológica, uma vez que as outras duas RS foram consideradas de baixa qualidade metodológica, apesar de avaliarem o certolizumabe pegol por dose. A avaliação econômica (AE) proposta pelo demandante apontou que o certolizumabe pegol foi a opção com menor efetividade em anos de vida ajustados pela qualidade e menor custo diante dos comparadores,



risanquizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe, considerando a população com peso inferior a 90 kg. Contudo, ao atualizar os valores unitários de aquisição do ustequinumabe de R\$ 3.920,54 para R\$ 3.866,08 e do risanquizumabe de R\$ 8.935,41 para R\$ 2.425,51, e ao considerar a dose ponderada devido ao peso do paciente para o certolizumabe pegol e o ustequinumabe, o secuquinumabe passou a ser dominante e o certolizumabe pegol permaneceu com menor custo e menor efetividade diante do risanquizumabe e do ustequinumabe, mas com uma razão de custo-efetividade incremental diferente da apresentada pelo demandante. Na análise de impacto orçamentário (AIO), considerando uma abordagem epidemiológica, o demandante apontou uma possível economia de recursos de aproximadamente R\$ 65 milhões ao final de cinco anos. No entanto, ao atualizar os custos do risanquizumabe e do ustequinumabe e ao assumir a dose ponderada por peso do certolizumabe pegol e do ustequinumabe, assim como realizado na AE, além de propor uma difusão menor para o certolizumabe pegol, considerando a sua eficácia menor, a nova AIO variou de uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 7,5 milhões a um incremento de recursos de aproximadamente R\$ 2,3 milhões ao final de cinco anos, de acordo com os cenários estimados. As agências de avaliação de tecnologias em saúde CADTH, NICE, PBAC e SMC recomendam o certolizumabe pegol para psoríase em placas moderada a grave, mas com algumas considerações distintas entre elas, como a falha de outras terapias sistêmicas, os custos e os critérios de interrupção. Ademais, o PBAC foi desfavorável a utilização da dose de certolizumabe pegol de 200 mg na indução, independente do peso do paciente. Os colaboradores do PEPTS/Fiocruz-Brasília concluíram que não foram encontradas evidências clínicas que respaldassem a proposta de incorporação do certolizumabe pegol para pacientes com peso inferior a 90 kg, que a AE e a AIO apresentaram incertezas consideráveis e que não ficaram claras as vantagens econômicas do certolizumabe pegol frente a risanquizumabe, ao secuquinumabe e ao ustequinumabe para o tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave sob a perspectiva do SUS. No monitoramento do horizonte tecnológico, a colaboradora do DGITIS apontou o tildrakizumab como possível opção terapêutica para os pacientes que não responderam a outros tratamentos sistêmicos e informou que não foram encontradas tecnologias apresentando como critério o peso corpóreo inferior a 90 kg. O Plenário da Conitec discutiu algumas questões, como: (i) a ausência de elementos que justifiquem uma nova avaliação do certolizumabe pegol para a psoríase em placas moderada a grave; (ii) a ausência de fundamentos clínicos que justifiquem a incorporação da tecnologia para pacientes com peso inferior a 90 kg; (iii) as dificuldades organizacionais do serviço quando se considera uma subpopulação específica nas incorporações de tecnologia; (iv) as incertezas na AE e na AIO,



considerando a restrição de uso do certolizumabe pegol pelo peso corpóreo e a atualização dos custos de aquisição dos comparadores; e (v) a dificuldade de se ponderar entre a provável perda de efetividade e a possível redução de custos com o certolizumabe pegol diante da pergunta proposta e das evidências apresentadas. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do certolizumabe pegol para tratamento de pacientes acima de 18 anos com psoríase em placas moderada a grave e peso inferior a 90 kg que não responderam ao tratamento com adalimumabe.

Apresentação das contribuições de consulta pública da dapagliflozina como terapia adicional para pacientes adultos com IC com fração de ejeção reduzida sintomáticos apesar do uso da terapia padrão (IECA/ARAI), betabloqueadores e antagonista do receptor de mineralocorticoides.

Tecnologia: Dapagliflozina.

Indicação: Tratamento adicional de pacientes adultos com IC com fração de ejeção reduzida ($\leq 40\%$) com NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com IECA ou ARA II, com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: AstraZeneca do Brasil Ltda.

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 desfavorável à incorporação da dapagliflozina para o tratamento de pacientes adultos com IC com FEVE reduzida ($FEVE \leq 40\%$) com NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor da angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor de mineralocorticoides. Considerou-se a falta de clareza quanto ao tratamento proposto pelo demandante frente às alternativas terapêuticas já disponíveis no SUS, além das incertezas acerca do impacto orçamentário, levando à necessidade de seu recálculo.

Consulta Pública (CP) nº13/2022: Disponibilizada no período de 5 a 25 de abril de 2022.



Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 13/2022: 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) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, do Ministério da Saúde (DGITIS/MS). Além disso, os representantes da AstraZeneca e um especialista convidado pela Secretaria-Executiva da Conitec também apresentaram no tema.

ATA: Inicialmente, a AstraZeneca, juntamente com um especialista convidado pela empresa, esclareceu algumas dúvidas levantadas pela Plenária por ocasião da apreciação inicial, especialmente quanto às incertezas ligadas ao tratamento proposto frente às alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no SUS, bem como àquelas relativas ao impacto orçamentário estimado. O especialista convidado pelo demandante reforçou o propósito da dapagliflozina no manejo desses pacientes, demonstrando um benefício adicional aos regimes terapêuticos já utilizados. Assim, seja na presença seja na ausência do sacubitril/valsartana, a dapagliflozina apresentou benefício clínico no desfecho primário de morte por todas as causas no principal ensaio clínico do medicamento, o DAPA-HF. Além disso, destacou-se a manutenção dos benefícios ao longo do tempo. Nesse sentido, relatou-se que sociedades médicas consideradas relevantes no assunto recomendam medicamentos desta classe terapêutica para pacientes com insuficiência cardíaca com fração reduzida (ICFER) para reduzir o risco de hospitalização por IC e morte. Em seguida, a representante da AstraZeneca responsável pela avaliação econômica iniciou sua fala justificando que a utilização do sacubitril/valsartana para a custo-minimização apresentada se baseou na avaliação da agência inglesa, o NICE, que considerou que este medicamento era um comparador adequado. Entretanto, após os comentários da Conitec, o demandante retirou o sacubitril/valsartana da sua proposta. Quanto ao modelo de impacto orçamentário, informou-se que alguns ajustes foram feitos, tais como: dapagliflozina sendo considerada apenas como terapia adicional, sem influenciar no market share de sacubitril/valsartana; exclusão de pacientes que já tenham acesso a dapagliflozina no SUS por terem diabetes; e *market share* mais próximo da realidade esperada por experiências anteriores, começando com 10% no primeiro ano e chegando a 40% no quinto ano. Após uma pergunta de um membro do Plenário, o especialista convidado pelo demandante esclareceu sobre o mecanismo de ação da droga na doença em questão. Dando seguimento à discussão, o especialista convidado pela Secretaria-Executiva da Conitec iniciou sua apresentação, reforçando alguns pontos trazidos pelo demandante (que são observados nos estudos clínicos e na prática clínica) e destacando os perfis de pacientes que podem se beneficiar mais da dapagliflozina e por isso devem tê-la priorizada em seus esquemas terapêuticos, especialmente



aqueles com congestão, diabéticos, alteração da função renal, alteração pulmonar e hipotensos com determinadas características. Ao final o especialista concluiu sua apresentação destacando que a dapagliflozina agrega bastante ao tratamento desses pacientes do ponto de vista de benefícios clínicos. Em seguida, o membro do NATS-HCFMRP/USP resgatou brevemente as informações discutidas na apreciação inicial do tema e lembrou as incertezas identificadas pelo Plenário da Conitec na ocasião, conforme trazido pelo demandante em sua fala. Foram recebidas 453 contribuições, sendo 171 técnico-científicas e 282 sobre experiência ou opinião. Praticamente a totalidade das pessoas se manifestou à favor da incorporação da dapagliflozina para a indicação proposta. Em geral, as contribuições reforçaram os benefícios clínicos do medicamento para a doença, especialmente na redução da mortalidade e de hospitalização. Além disso, a Sociedade Brasileira de Diabetes, a Sociedade Brasileira de Cardiologia do Estado de São Paulo, a Sociedade Norte Nordeste de Cardiologia, a Sociedade de Nefrologia do Estado de São Paulo, a Rede Brasileira de Insuficiência Cardíaca e a Sociedade Brasileira de Cardiologia se manifestaram favoravelmente à incorporação da dapagliflozina no tratamento da ICFER após o uso dos medicamentos já disponíveis no SUS. Quanto às contribuições do demandante, foram feitos alguns ajustes, conforme apresentado pela empresa, especialmente na análise de impacto orçamentário, levando a um novo valor incremental de R\$ 14,5 milhões no primeiro ano e de R\$ 177,9 milhões no acumulado em cinco anos. Logo após a técnica do DGITIS/MS apresentou a análise qualitativa das contribuições de experiência ou opinião, por meio das quais também praticamente todas as pessoas se manifestaram à favor da incorporação da dapagliflozina para a indicação proposta. Os comentários mais frequentes se trataram de melhoras dos sintomas (especialmente na IC, diabetes e na função renal), redução de hospitalização/mortalidade e acesso ao tratamento. Ao final, os membros do Plenário concordaram que houve argumentação suficiente para mudar sua recomendação sobre a tecnologia, entendendo que as principais incertezas levantadas foram esclarecidas pelo demandante e pelo especialista convidado pelo DGITIS. Além disso, destacou-se que a utilização da dapagliflozina no SUS deve ser devidamente orientada pelas Diretrizes Brasileiras do Ministério da Saúde. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do dapagliflozina para o tratamento adicional de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE \leq 40%), NYHA II-IV e sintomáticos apesar do uso de terapia padrão com inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou antagonista do receptor da angiotensina II (ARA II), com betabloqueadores, diuréticos e antagonista do receptor



de mineralocorticoides, conforme diretrizes do Ministério da Saúde. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 731/2022.

Apreciação inicial do carfilzomibe para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam uma terapia prévia em combinação com dexametasona.

Tecnologia: Carfilzomibe (Kyprolis).

Indicação: mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

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:**

Houve participação de um paciente com mieloma múltiplo recidivado diagnosticado em 2011 e que foi tratado com carfilzomibe associado a lenalidomia e dexametasona em 2019, o que possibilitou a realização do transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) e assim permanecer sem nenhum tratamento desde então. Durante o tratamento não observou eventos adversos, o que contribuiu para manter sua rotina e qualidade de vida. Na sequência a técnica explanou sobre a doença, a qual é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação descontrolada de plasmócitos alterados na medula óssea, resultando na produção aumentada de imunoglobulinas não funcionais. O tratamento inclui quimioterapia e TCTH. O demandante recuperou nas buscas realizadas nas bases de dados um ensaio clínico de fase III (ENDEAVOR) que incluiu 929 participantes randomizados para receber carfilzomibe + dexametasona ou bortezomibe + dexametasona. A mediana da sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 18,7 meses (IC 95%, 15,6 a não estimável) no grupo que recebeu carfilzomibe comparado a 9,4 meses (IC 95%, 8,4 a 10,4) no grupo que recebeu bortezomibe, resultando em uma magnitude de benefício absoluto de 9,3 meses (HR 0,53 [IC95% 0,44 a 0,65]; $p < 0,0001$). Com uma mediana de seguimento para sobrevida global (SG) de 44,3 meses no grupo carfilzomibe e 43,7 meses no grupo bortezomibe, a mediana de sobrevida global final foi 9 meses superior no grupo carfilzomibe (47,8 meses; IC95% 41,9 a não estimável) comparado ao bortezomibe (38,8 meses; IC95% 31,7 a 42,7), resultando em uma HR de 0,76 (IC95% 0,63 a 0,92; $p = 0,017$). Em ambos os grupos, 98% dos participantes apresentaram eventos adversos (qualquer grau). Eventos adversos graves foram observados em 60% dos participantes que receberam carfilzomibe e 40% dos participantes que receberam bortezomibe. Na avaliação econômica foram apresentados dois cenários: cenário base, com horizonte temporal de 30 anos,



no qual o carfilzomibe acrescentou ganhos de 1,19 QALY, resultando em uma razão de custo utilidade incremental (RCEI) de R\$ 195.310,00 por QALY. No cenário proposto pela Secretária-Executiva (horizonte temporal de 10 anos), o carfilzomibe gerou benefício de 0,63 QALY, com RCEI de R\$ 365.830,00 por QALY. Na análise de impacto orçamentário, a incorporação de carfilzomibe ao SUS implicaria em custos incrementais de aproximadamente R\$ 365 milhões em cinco anos. Em consulta a agências de avaliação de tecnologias em saúde, foram identificadas recomendações favoráveis pelas agências do Reino Unido (NICE), Escócia (SMC), Austrália (PBAC), Canadá (CADTH) e Portugal (INFARMED). No horizonte temporal há dez tecnologias potenciais para compor o rol de tratamento do mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Após apresentação, membros do Plenário se manifestaram. A representante da SCTIE comentou sobre as evidências favoráveis ao carfilzomibe e a avaliação econômica com RCEI e o impacto orçamentário elevados. Representante da SAES corroborou com a fala da SCTIE e comentou sobre a incorporação do bortezomibe, o qual tem indicação para três diferentes situações da doença, e que consta registros de uso no sistema do SUS. Reiterou a avaliação econômica desfavorável com horizonte temporal de 10 anos. Acredita que na consulta pública a empresa fabricante possa propor preço inferior e assim melhorar esse resultado. Representante do CONASS manifestou preocupação com o impacto orçamentário na oncologia, principalmente porque ao incorporar não necessariamente haverá um aumento no financiamento. Representante do CONASEMS considera que o carfilzomibe pode ser uma boa alternativa para avaliar junto com a SAES, porém manifesta preocupação com a incorporação sem possibilitar o acesso. Representante do CFM questionou sobre a taxa de difusão que, na sua opinião, seria maior do que a informada. A dúvida foi esclarecida pela técnica. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do carfilzomibe para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam terapia prévia em combinação com dexametasona.

Ruxolitinibe para tratamento de adultos com mielofibrose, IPSS intermediário-2 ou alto risco, plaquetas acima de 100.000/mm³, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas.

Tecnologia: fosfato de ruxolitinibe (Jakavi®).



Indicação: mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto (escore IPSS), contagem de plaquetas superior a $100.000/\text{mm}^3$ e inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH).

Solicitação: Inclusão.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes na 106ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 09 de março de 2022, após declarado não haver quaisquer conflitos de interesse, deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de ruxolitinibe para o tratamento de mielofibrose IPSS intermediário-2 ou alto risco, plaquetas acima de $100.000/\text{mm}^3$, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Os membros consideraram que o tratamento está associado a um maior benefício em termos de alívio de sintomas em função da redução do volume do baço, sendo este desfecho intermediário. A sobrevida global advem de dois ensaios clínicos conduzidos há mais de 10 anos, e a mediana de sobrevida não foi alcançada no grupo que recebeu ruxolitinibe, tendo sido cogitado, então, confirmar esse benefício por meio de dados obtidos em coortes.

Consulta Pública (CP) nº 18/2022: Disponibilizada no período de 4 a 25 de abril de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 18/2022 por: técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

ATA: representante da empresa Novartis e médico hematologista da ABHH participaram e apresentaram dados adicionais de estudos de coorte, da avaliação econômica e do impacto orçamentário. A empresa atualizou o preço proposto para incorporação, R\$ 16.093,00, referente à apresentação de 20 mg. Com os novos dados, e considerando os gastos públicos com as compras demandadas por ações judiciais (cenário atual), a empresa informou que não haveria incremento no impacto orçamentário, sendo estimado valor zero ao final de cinco de anos de incorporação da tecnologia. A avaliação econômica com dados do estudo observacional ERNEST resultou em ganhos de 2,70 anos de QALY, com valor de razão de custo-utilidade de R\$ 277.401,00 por QALY. Representante do Conass informou que seis Secretarias Estaduais de Saúde (SES) já realizam compras públicas de ruxolitinibe para atender a um total de 130 pacientes. Representante do Conasems comentou sobre a ausência de custo incremental sobre o impacto orçamentário, sobre a gravidade da doença, sobre quantidade de pacientes e sobre a limitação de alternativas terapêuticas disponíveis como pontos importantes a se considerar na tomada de decisão. Representante da SAES solicitou informação complementar sobre a inclusão de pacientes na faixa etária > 50 anos como inelegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas, a qual foi comentada pelo hematologista. Na sequência as técnicas do DGITIS



apresentaram os resultados da CP. Foram recebidas 240 contribuições, sendo 118 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 122 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Apenas um participante concordou com a recomendação preliminar de não incorporar o medicamento. Nas contribuições técnico científicas os participantes enfatizaram a redução dos sintomas da doença, a melhora da qualidade de vida, a eficácia e a segurança. Foi citado que ruxolitinibe é o único medicamento com indicação específica para mielofibrose. Uma das associações de pacientes que participou da CP anexou um abaixo assinado com mais de 5 mil assinaturas favoráveis à incorporação do medicamento. Sete SES reportaram que já realizam compras do medicamento e quatro relataram os valores gastos para atender às demandas de ações judiciais. As contribuições sobre experiência ou opinião foram apresentadas de forma qualitativa utilizando abordagem de codificação e categorização temática. Foram recebidas 122 contribuições, sendo uma excluída. A maioria dos participantes (99%) era favorável à incorporação do medicamento por melhorar a qualidade de vida do paciente, aumentar a sobrevida e controlar os sintomas, discordando da recomendação preliminar da Conitec. A técnica finalizou apresentando os resultados dos novos estudos submetidos pela empresa, bem como os valores de impacto orçamentário sem considerar as compras por judicialização. Representante do CONASEMS questionou se o medicamento estava recomendado por agências de ATS. Comentou sobre a participação expressiva de profissionais na CP e acrescentou a dificuldade de acesso à hidroxiureia. Representante da SCTIE mencionou a ausência de novos medicamentos no horizonte tecnológico e a técnica complementou com a informação de que o uso de hidroxiureia é *off label*. Representante da SAES comentou sobre a relação custo-efetividade ICER alta e impacto orçamentário equivocado, reiterado pela representante da SCTIE, que seguiu com o fechamento lembrando aos membros que se trata de uma doença rara, sem tratamento específico, manifestando-se favorável à incorporação. Outro representante do CONASS questionou qual seria o critério para incorporar, visto que a demanda que antecedeu essa apresentação tinha um ICER muito semelhante e com evidência melhor. A representante da SCTIE esclareceu que para a outra doença já existem outros tratamentos eficazes e há outros no horizonte temporal. Com base nas incertezas do impacto orçamentário, representante do CONASEMS acrescentou a possibilidade de a empresa fabricante negociar o preço e reiterou os apontamentos dos representantes da SAES e do CONASS sobre coerência e os parâmetros para a decisão. Representante do CFM ponderou sobre a necessidade de neutralizar a comoção pela ausência de alternativas terapêuticas e que a incorporação de tecnologias impacta de modo desfavorável



na chegada de novos medicamentos pela falta de estímulo para o desenvolvimento destes. Representante do CNS discordou desta fala e explicou como o mercado farmacêutico enxerga as oportunidades. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a NÃO incorporação no SUS do ruxolitinibe para mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto (score IPSS), contagem de plaquetas superior a 100.000/mm³ e inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 735/2022.

Calcipotriol + dipropionato de betametasona para tratamento tópico da psoríase vulgar após falha de corticoide tópico isolado.

Tecnologia: associação fixa calcipotriol e dipropionato de betametasona (Daivobet).

Indicação: tratamento tópico da psoríase vulgar após falha de corticoide tópico isolado.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Leo Pharma Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, presentes na 107ª Reunião Ordinária, realizada no dia 07 de abril de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS de combinação fixa de hidrato de calcipotriol e dipropionato de betametasona para tratamento tópico da psoríase vulgar após falha de corticoide tópico isolado.

Consulta Pública (CP) nº26/2022: Disponibilizada no período de 28 de abril de 2022 a 17 de maio de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 26/2022 por: representante técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS (UFPR).

ATA: Representante da Leo Farma iniciou a apresentação retomando as características da psoríase. Ele defendeu a maior comodidade da aplicação do medicamento em dose fixa combinada e que o medicamento diminuiria a recorrência da doença no longo prazo, ponto particularmente importante, já que o tratamento da doença visa o prolongamento da remissão. Além disso, afirmou que houve aumento de percentual de pacientes com doença controlada de 42% para 58% após algumas semanas. Apresentou dados de pesquisa que indica que 38% dos pacientes afirma que a comodidade na aplicação é um aspecto importante do tratamento. Outro estudo indicaria que a adesão ao tratamento chega a 82% quando a aplicação ocorre uma vez ao dia, caindo para 44% quando a aplicação ocorre duas vezes ao dia. Estudo observacional teria



apontado redução de custo de tratamento de 28% quando houve uso de dose única, por outro lado, a evolução sistêmica da doença teria sido maior. Argumentou o representante da empresa que agências de avaliação de tecnologias em saúde recomendam o uso da combinação fixa como primeira linha de tratamento ou como segunda linha em caso de ineficácia do controle utilizando corticoides em monoterapia. Afirmou que o Consenso Brasileiro de Psoríase datado de 2020 recomenda o uso da terapia, que já constava na edição anterior do documento. Apresentou uma nova proposta comercial, reduzindo o custo unitário de aquisição de R\$ 60,50 para R\$ 59,50, com 30% de desconto sobre o PMVG 18%. A empresa realizou, ainda, ajustes metodológicos ao modelo apresentado por orientação do NATS, utilizando os menores preços disponíveis no BPS. O novo modelo teria como resultado R\$ 2,2 milhões de reais de economia em 5 anos considerando a população estimada. Referente às contribuições obtidas junto à consulta pública, as quais somaram 420 contribuições, das quais 256 técnicas científicas 100% favoráveis à incorporação. A maior parte fez referência aos dados de eficácia e segurança constantes no relatório. Também foi comum menção à melhor adesão e defendeu-se a melhor eficácia na comparação às monoterapias - que, no entanto, não foram os comparadores, mas sim as doses combinadas. Alguns estudos apresentados não constaram na RS do relatório, isso porque não atendiam aos critérios de seleção. Contudo, todos os estudos mencionados nas contribuições foram identificados na RS. Discutiu-se a necessidade de protocolo prévio ao ECR - isso alterou o risco de viés de apenas 1 estudo, sem impacto sobre a qualidade final da evidência (GRADE). Houve 164 contribuições de experiência ou opinião, sendo 99% delas favoráveis à incorporação. Justificou-se melhora rápida nas lesões cutâneas, melhora na qualidade de vida, imunização significativa das placas e uso facilitado por conta da aplicação única. Os profissionais de saúde que participaram da consulta pública relataram, ainda, alta eficácia e segurança, rápido início da resposta e manutenção no longo prazo, melhor adesão várias contribuições foram apresentadas afirmando que o produto é caro, o que dificulta o tratamento. A maioria das pessoas que participou da consulta pública foi composta por pessoas físicas (99,2%). A AIO com o novo preço revelou uma economia de R\$ 1 milhão de reais a um gasto adicional de R\$ 500 mil em 5 anos. Foi utilizado comparador real duas pomadas (corticoide e calcipotriol). A manifestação do Plenário sobre a realidade na prática do uso da tecnologia justifica-se que há melhor adesão, tem desfecho clínico melhor, apesar de existir crítica em relação a não recomendação de dose fixa combinada (uma vez que dificulta gestão das doses). Pois a dose fixa combinada inviabilizando manejo terapêutico referente a apresentação separada caso necessário, por isso não é recomendada. Foi levantando também que é necessário ter cuidado para que a indústria não comece a submeter com frequência esse tipo de medicamento,



somente versão associada. Economia não é garantida. A dirigente esclareceu que a economia pode ou não acontecer por se tratar de uma necessidade já atendida pela apresentação individual de cada medicamento. Houve questionamento sobre o custo ser menor, adesão ao tratamento melhora possuir economia. Foi sugerido por membro do plenário melhor alinhamento e apontou desconforto com esse entendimento além da inserção da nova tecnologia gerar concorrência de mercado. A dirigente responde que não gera concorrência pois as apresentações isoladas ainda seriam compradas. O plenário levantou questão sobre a eficácia e segurança ser semelhante. Porém, apresenta muita incerteza no impacto orçamentário. Em seguida houve a votação e mantiveram recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação ao SUS de combinação fixa de hidrato de calcipotriol e dipropionato de betametasona para tratamento tópico da psoríase vulgar após falha de corticoide tópico isolado. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 733.

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 da Esclerose Sistêmica.

Solicitação: Atualização.

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

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

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Os membros presentes na 106ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica.

Consulta Pública (CP) nº 08/2022, disponibilizada no período de 18 de março a 06 de abril de 2022.



Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 08/2022 por: representante do Grupo Elaborador da Cochrane Brasil.

Informou-se que foram recebidas 2.177 (duas mil, cento e setenta e sete) contribuições, sendo 2.162 (duas mil, cento e sessenta e duas) realizadas por pessoa física. Cerca de 23% (vinte e três por cento) das contribuições demandaram alteração ou revisão de informações no texto. Em relação à avaliação da proposta de atualização do Protocolo, 33% (trinta e três por cento) das contribuições o avaliou como muito boa, 10% (dez por cento) como boa, 4% (quatro por cento) como regular, 8% (oito por cento) como ruim e 45% (quarenta e cinco por cento) como muito ruim. Além de elogios e críticas, também foram recebidas contribuições fora do escopo do Protocolo, relacionadas, principalmente, à abordagem terapêutica da esclerose múltipla. Destacou-se que a atualização não envolveu a exclusão de tecnologias recomendadas no Protocolo vigente. Ainda, em resposta às contribuições que solicitaram a recomendação de medicamentos sem indicação em bula para esclerose sistêmica, esclareceu-se que, durante o período de atualização do Protocolo, a recomendação de tais medicamentos não era permitida pela legislação brasileira, de modo que estes medicamentos não foram submetidos à avaliação pela Conitec. Também não foram acatadas as sugestões de recomendação de medicamentos para o tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar, já que estes pacientes devem ser atendidos conforme o Protocolo de Hipertensão Arterial Pulmonar publicado pelo Ministério. Em relação à solicitação de recomendação de transplante de células autólogas, destacou-se que a referida tecnologia não foi considerada prioritária para avaliação em reunião de escopo realizada na atualização do Protocolo. Também não foi acatada a solicitação de substituição da metoclopramida pela bromoprida e domperidona, uma vez que a metoclopramida já é recomendada pelo Protocolo vigente e, após revisão sistemática da literatura, o grupo elaborador considerou adequado manter esta recomendação. Ademais, na reunião de escopo, as tecnologias bromoprida e domperidona não foram consideradas prioritárias para avaliação. Foi informado que as contribuições que apenas relatavam o uso de medicamentos, sem incluir embasamento técnico e evidências científicas, não foram acatadas. A respeito das solicitações para que o medicamento nintedanibe fosse preconizado, esclareceu-se que, o grupo elaborador realizou uma revisão sistemática

sobre a efetividade e segurança da referida tecnologia no tratamento de manifestações pulmonares na esclerose sistêmica, sendo encontrado apenas um ensaio clínico randomizado. Ainda, esclareceu-se que um estudo encaminhado como anexo à contribuição foi excluído desta revisão sistemática por não incluir exclusivamente pacientes com esclerose sistêmica. Assim, ao final da avaliação, não foram encontradas evidências suficientes para apoiar a solicitação de avaliação de incorporação desta tecnologia pela Conitec. Por fim, destacou-se que a importância do acompanhamento multiprofissional está contemplada no Protocolo, sendo acrescentado o trecho *“além disso, a ES está associada ao maior risco de desenvolvimento de depressão e distúrbios psicológicos. Portanto, o acompanhamento psicológico se faz necessário”* no item tratamento não farmacológico. Após a apresentação, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) destacou que a atualização do referido Protocolo não envolveu alteração do tratamento medicamentoso, o que pode ter motivado o número elevado de contribuições solicitando a recomendação de novas tecnologias. Acrescentou que a avaliação de novas tecnologias não pôde ser abarcada neste momento, podendo ser realizada em atualização futura do Protocolo. Não houve questionamento pelos membros do Plenário presentes.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Sistêmica

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Puberdade Precoce Central.

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 de nova apresentação dos medicamentos leuprorrelina e embonato de triptorrelina para tratamento da puberdade precoce central.

Apresentação inicial do PCDT: apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS.

Consulta Pública (CP) nº 20/2022, disponibilizada no período de 14/04/2022 a 03/05/2022

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 20/2022 por: técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde- DGITIS.

Ata: A técnica da Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT) iniciou a apresentação contextualizando o processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central, publicado por meio da Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 03, de 08 de junho de 2017, devido à incorporação do acetato de leuprorrelina subcutânea 45 mg e do embonato de triptorrelina 22,5 mg no SUS. A consulta pública, realizada no período de 14 de abril a 03 de maio de 2022, resultou em 35 (trinta e cinco) contribuições, encaminhadas em sua totalidade, por pessoa física. Todas as contribuições avaliaram a proposta de atualização do PCDT como muito boa (83%) e boa (17%) e abordaram sobre o tratamento terapêutico. Algumas manifestações solicitaram que as vantagens do medicamento leuprorrelina fossem destacadas no PCDT e outras informavam que o medicamento gosserelelina não possui indicação em bula para tratamento da puberdade precoce central. Sobre as vantagens do medicamento leuprorrelina, foi esclarecido que no item esquemas de administração do PCDT é informada a vantagem posológica do uso da leuprorrelina 45 mg. Sobre o medicamento gosserelelina, esclareceu-se que é preconizado pelo referido PCDT desde a sua primeira versão, a qual foi publicada antes do Decreto nº 8077/2013. Além disso, a partir dos dados da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (SABEIS), desenvolvida no âmbito do DGITIS, foram extraídos os dados dos pacientes atendidos pelo PCDT de Puberdade Precoce Central, visando a entender o perfil de distribuição de uso dos medicamentos. O critério de inclusão foi o CID E22.8 – Outras hiperfunções da hipófise - puberdade precoce central. Por meio



desses dados, foi possível verificar que o medicamento leuprorrelina é o mais utilizado e que 421 pacientes estavam em uso de gosserelelina durante o ano de 2021, em que pese esse número esteja em declínio nos últimos anos. Não houve questionamentos pelos membros do Plenário presentes e foi recomendada a atualização do PCDT de Puberdade Precoce Central. Foi assinado o registro de deliberação.

Recomendação: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central. Foi assinado o registro de deliberação nº 738/2022.

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV.

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

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

Origem da demanda: Ofício nº 3456/2021/CGAHV/.DCCI/SVS/MS – 10/2021 - Dispõe sobre atualizações do PCDT para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV.

Apresentação inicial do PCDT: Feita por técnica do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS)

Consulta Pública (CP) nº 21/2022: Disponibilizada no período de 18/04/2022 a 09/05/2022.

Apresentação das contribuições dadas à Consulta Pública (CP) nº 21/2022: Feita por técnica do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais, da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).



ATA: A técnica do DCCI iniciou a apresentação, contextualizando que a demanda se refere ao retorno da Consulta Pública (CP) nº 21/2022, que foi disponibilizada no período de 18/04/2022 a 09/05/2022. A demanda para atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) foi oriunda do DCCI, devido ao surgimento de novas evidências e da necessidade de ampliação para novos grupos utilizarem a PrEP. A CP resultou em setenta e cinco (75) contribuições recebidas, e oito (8) anexos, dos quais dois (2) foram eliminados por duplicidade. A maioria era das contribuições foi oriunda de pessoas de cor branca (65%), do sexo masculino (64%), da região Sudeste do país (65%), com idade entre 25 e 39 anos (52%). A avaliação geral do PCDT foi considerada muito boa e boa pela maioria das contribuições (94,6%). Foram recebidos elogios quanto à discussão das linhas terapêuticas pré e pós exposição ao vírus HIV e à inclusão de todos os adolescentes e adultos como possíveis usuários de PrEP. Entre as principais contribuições, foram solicitadas a correção de fluxos e quadros e a reescrita de alguns trechos para torná-los mais claros ao leitor, bem como para reforçar que a PrEP deve ser considerada para todos os adultos e adolescentes maiores de 15 anos com peso maior ou igual a 35 kg. Também foi solicitado que fosse esclarecido que não há a necessidade de anuência parental para uso da PrEP por adolescentes. Todas estas solicitações foram acatadas. Ainda, não foi possível acatar algumas sugestões, tais como o uso de testes rápidos de HIV de quarta geração e de vacina contra hepatite A e gonococo, por não apresentarem, até momento estudos robustos que embasem tais recomendações. Não foram aceitas as sugestões de realização regular dos exames de TGO e de TGP e de extensão do retorno de pacientes para 120 dias, uma vez que o menor intervalo de tempo de retorno possibilita maior adesão e acompanhamento dos usuários, incluindo as eventuais orientações necessárias, como a realização de teste rápido para detecção do HIV, verificação da possível janela imunológica e dispensação de tratamento. Quanto à sugestão de inserir outras categorias profissionais, tais como odontólogos e farmacêuticos, nos serviços e ações da PrEP, apenas a inclusão do farmacêutico foi realizada, por já ter sido definida pelo Conselho da categoria. Em seguida, conforme solicitado pelos membros presentes na 104ª Reunião Ordinária do Plenário da Conitec, realizada em 08 dezembro de 2021, a técnica apresentou o panorama da PrEP no Brasil. Foi informado que, no Brasil, há 936



mil pessoas vivendo com HIV, das quais 700.240 estão em uso de TARV e que, de acordo com dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), 32.701 casos de HIV foram notificados em 2020. A técnica ressaltou que todos os estados brasileiros possuem pelo menos um centro dispensador de PrEP, e que de janeiro de 2018 a abril de 2022 foram realizadas cerca de 280 mil dispensações, destacando-se o município de São Paulo como o maior dispensador de PrEP, de modo que a abrangência geográfica e a ampliação do número de usuários ratificam a importância da profilaxia. Além disso, mencionou-se que apesar da pandemia de COVID-19, o número de novos usuários de PrEP aumentou em 2020, mais expressivamente a partir de agosto de 2021. Os dados também apontam que a maior parte dos usuários de PrEP possui mais de 12 anos de escolaridade, 79% dos usuários que iniciaram a profilaxia é gay e outros HSH e apenas 29% dos usuários de PrEP teve algum evento adverso nos trinta primeiros dias do seu uso. Ainda, a busca da PrEP pelo usuário permitiu detectar outras doenças sexuais transmissíveis, como sífilis (10%). Foi informado que existem 473 unidades dispensadoras de PrEP no Brasil, das quais apenas duas não dispensaram, pelo menos uma vez, nos últimos 12 meses. Ao concluir a apresentação, a técnica expôs que o cenário apresentado corrobora a importância da PrEP como alternativa entre as ações existentes para redução do HIV no país e que o desafio é aumentar o alcance a outras populações com alto risco de infecção pelo HIV. Após as duas apresentações, os representantes do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) e do Conselho Federal de Medicina (CFM) questionaram sobre as categorias de profissionais que podem participar das ações e serviços que envolvem a PrEP e sugeriram reescrever o trecho, de modo que não vincule responsabilidades indevidas aos profissionais, o que foi acatado. Por fim, o representante da SVS destacou a importância deste documento, com o envolvimento multiprofissional no cuidado, dispensação, tratamento, monitoramento e orientações aos usuários, além dos avanços na prevenção combinada. Apontou as principais mudanças desta atualização: ampliação da idade para uso do PrEP, a partir de 15 anos com o peso maior ou igual a 35 quilos; redução do número de exames, simplificando o seguimento laboratorial; ampliação da população com indicação da profilaxia; possibilidade de análise a partir do risco individual e inclusão de avaliação de sinais e sintomas de HIV agudo. Não houve mais

questionamentos pelos membros do Plenário presentes e todos declararam não possuir conflito de interesse com a matéria.

Recomendação: Os membros do Plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, deliberaram por unanimidade recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 736/2022.

INFORME DO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Ictioses Hereditárias

O informe foi apresentado pela técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS), que contextualizou a demanda do PCDT de Ictioses Hereditárias publicado conforme Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 12, de 27/07/2021. Após publicação do referido documento, em 04/08/2021, o DGITIS recebeu uma demanda oriunda de uma especialista em dermatologia, para revisão dos genes envolvidos na classificação das ictioses queratinopáticas, descrita no quadro 1 do PCDT. Informou-se que a demanda foi avaliada pela área técnica do Ministério da Saúde e grupo elaborador do PCDT, que revisaram todos os genes e padrões de herança genética descritos no Quadro 1 - Classificação atual das ictioses não sindrômicas, padrão de herança, genes envolvidos e produto do gene, e Quadro 2 - Classificação das ictioses sindrômicas, apresentação clínica, padrão de herança e genes envolvidos, e acrescentaram evidências científicas consoante as modificações. Os membros presentes concordaram com a retificação proposta do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Ictioses Hereditárias. Nenhum membro declarou possuir conflito de interesses.

Membros do Plenário – 09 de junho de 2022

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

Ausentes: SAPS e Anvisa



Ácido zoledrônico para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldades de deglutição dos bisfosfonatos orais

Tecnologia: Ácido zoledrônico.

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

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, em sua 106ª Reunião Ordinária, realizada no dia 10 de março de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do ácido zoledrônico para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldades de deglutição dos bisfosfonatos orais. Foram levados em consideração a ausência de critérios objetivos para definição de intolerância aos bisfosfonatos orais ou dificuldade de deglutição, a não superioridade do ácido zoledrônico em relação aos comparadores e o seu custo elevado.

Consulta Pública (CP) nº16/2022: Disponibilizada no período de 4 a 25 de abril de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 16/2022 por: Colaboradores da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS/HAOC) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: O colaborador do HAOC reforçou que a demanda é oriunda do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose (PCDT) e informou que foram recebidas 35 contribuições, sendo 30 por meio do formulário de experiência ou opinião e cinco por meio do formulário técnico-científico, durante a CP. As contribuições técnico-científicas foram discordantes da recomendação preliminar da Conitec e não apresentaram conteúdo que pudesse alterar as evidências clínicas, a avaliação econômica e a análise de impacto orçamentário, mas abordaram alguns aspectos para a definição da população com intolerância aos bisfosfonatos orais ou dificuldade de deglutição. Os participantes enfatizaram que esta população englobaria pacientes com doença óssea de Paget ou osteoporose pós-menopausa ou em homens e que apresentassem pelo menos um dos seguintes critérios: pós-operatório tardio de cirurgias gastroesofágicas, presença de varizes gástricas ou esofágicas, disfagia ou distúrbios de motilidade esofágica identificadas por exames de imagem ou intolerância a bisfosfonatos orais documentadas por endoscopia digestiva alta. A colaboradora do DGITIS destacou que a



maioria das contribuições de experiência ou opinião (93%) discordou da recomendação preliminar da Conitec, que um contribuinte concordou e que outro não apresentou opinião formada sobre o tema. A comodidade posológica, o ácido zoledrônico como alternativa para pacientes intolerantes aos bisfosfonatos orais ou com dificuldades de deglutição, a eficácia e a eficiência se destacaram como argumentos para a incorporação da tecnologia. Além disso, juntamente com a adesão, os argumentos citados anteriormente foram considerados os pontos positivos na experiência com a tecnologia. Como pontos negativos, destacaram-se o acesso, o alto custo e os efeitos adversos. Na experiência com outras tecnologias, a melhora na densidade mineral óssea se destacou como pontos positivos. Efeitos adversos, dificuldade de adesão e limitação de uso para alguns indivíduos se destacaram como pontos negativos. Denosumabe, alendronato, teriparatida e pamidronato estavam entre os medicamentos mais citados na experiência com outras tecnologias. O Plenário da Conitec ponderou algumas questões, como: (i) a necessidade de critérios mais objetivos para definir intolerância aos bisfosfonatos orais ou dificuldade de deglutição; (ii) a importância dos prescritores e dos demais profissionais nas secretarias de saúde para garantir que o ácido zoledrônico seja utilizado pelo grupo de pacientes que mais se beneficiaria com a sua administração; (iii) a possibilidade de incluir critérios de inclusão mais específicos para o ácido zoledrônico no PCDT; (iv) a administração intravenosa e a posologia anual do medicamento favorecem a sua utilização em centros de referência e o seu monitoramento; e (v) alguns estados já contam com o ácido zoledrônico em sua relação de medicamentos, demonstrando que há demanda para esta tecnologia e um ambiente favorável para a sua implementação. Considerou-se a necessidade de uma alternativa farmacoterapêutica para os pacientes com intolerância aos bisfosfonatos orais ou com dificuldade de deglutição, a definição de critérios de inclusão específicos para o ácido zoledrônico no PCDT e a possibilidade de monitorar o uso desta tecnologia devido a sua forma farmacêutica intravenosa e posologia, favorecendo o acompanhamento dos pacientes em centros de referência. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do ácido zoledrônico para o tratamento de pacientes com osteoporose com intolerância ou dificuldades de deglutição dos bisfosfonatos orais, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 738/2022.

Denosumabe para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágio 4 e 5.

Tecnologia: Denosumabe (Prolia®).



Indicação: Tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágios 4 e 5.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Ministério da Saúde – Atualização do PCDT de Osteoporose.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário da Conitec, em sua 106ª Reunião Ordinária, realizada no dia 10 de março de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de denosumabe para o tratamento de pacientes com osteoporose e doença renal crônica (DRC) em estágios 4 e 5 no SUS. A recomendação justifica-se principalmente pela fragilidade dos resultados, ao alto risco de viés dos estudos e à baixa qualidade das evidências, que não mostraram diferença estatisticamente significativa quanto ao risco de fratura entre pacientes em uso de denosumabe comparado ao placebo no tratamento da osteoporose e DRC em estágios 4 e 5.

Consulta Pública (CP) nº 11/2022: Disponibilizada no período de 4 a 25 de abril de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 11/2022 por: representante técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS/ Hospital Alemão Oswaldo Cruz – HAOC.

ATA: A representante do HAOC informou que foram recebidas 65 contribuições, sendo 13 pelo formulário técnico-científico e 52 pelo de experiência e opinião. Pelo formulário técnico foram recebidas 09 contribuições com manifestação contrária à recomendação inicial da Conitec, uma sem posicionamento declarado e 3 em branco. A maioria foi enviada por profissionais de saúde. As justificativas para as discordâncias se basearam na eficácia comprovada do medicamento e no fato de que denosumabe seria mais seguro que os bisfosfonados e única opção em pacientes em fases 3 e 4 de doença renal. Em relação à contribuições sobre evidências clínicas foram enviados 21 documentos, mas nenhum foi aceito por não estarem conformes com os critérios de inclusão e exclusão definidos pelo demandante. Sugeriu-se que a medicação seja direcionada para os pacientes mais graves ou com intolerância a outros medicamentos. Em relação às contribuições econômicas foram recebidas 6 contribuições. Foi apresentado novo estudo de efetividade enviado pela empresa fabricante do medicamento que fez ajustes na avaliação inicial. Pela nova análise o valor da razão de custo-efetividade incremental aumentou. Foi apresentada nova análise de impacto orçamentário com o novo valor proposto pela empresa fabricante para o medicamento e demonstrou-se que houve uma diminuição no valor total do impacto. As contribuições recebidas pelo formulário de experiência e opinião foram convergentes com o que foi avaliado no formulário técnico-científico. Em seguida, médica nefrologista do Hospital das Clínicas da Universidade Paulista de Botucatu fez uma apresentação sobre o tema relatando a experiência clínica com o medicamento. A médica emitiu opinião



concordante com a recomendação inicial da Conitec. Depois médico geriatra também do HC de Botucatu fez apresentação sobre o tema. O médico foi favorável à incorporação do medicamento. Em seguida representante da Secretaria de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde perguntou para a médica sobre a utilização de medicamentos para osteoporose após a correção dos distúrbios minerais e ósseos. A médica relatou que no SUS estão disponíveis os análogos de vitamina D e dos calcimiméticos. Disse que a experiência com denosumabe é em pacientes transplantados apenas, que não é a indicação proposta pela Conitec. Disse que não tem tratado osteoporose em população em estágio renal 3 e 4. Foi solicitado que se mencione na conclusão do relatório final que, além das evidências clínicas desfavoráveis, os aspectos econômicos também são desvantajosos para o SUS. Ao final da apresentação o plenário entendeu que não havia fato novo capaz de alterar a recomendação inicial, de forma que se manteve o posicionamento pela não incorporação do denosumabe ao SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a NÃO incorporação no SUS do denosumabe para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágios 4 e 5. Foi assinado o Registro de Deliberação nº737/2022.

Denosumabe e teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.

Tecnologia: denosumabe e teriparatida.

Indicação: tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 106ª Reunião Ordinária, realizada no dia 10 de março de 2022, deliberou por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de denosumabe e teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos atualmente disponíveis no SUS. Para essa recomendação, a Conitec considerou que há substancial incerteza clínica dos benefícios de teriparatida e denosumabe para a população avaliada, além de ser necessário investimento vultoso de recursos financeiros em uma eventual incorporação.



Consulta Pública (CP) nº14/2022: Disponibilizada no período de 4 a 25 de abril de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 14/2022 por: representante técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS/ Hospital Alemão Oswaldo Cruz – HAOC.

ATA: Destaca-se que se trata do retorno da consulta pública nº 14/2022, do medicamento em epígrafe, após recomendação preliminar desfavorável, em deliberação ocorrida no Plenário da Conitec, em sua 106ª Reunião Ordinária, em 10 de março de 2022. A consulta pública ocorreu de 04 a 25 de abril de 2022. Para a recomendação inicial o Plenário da Conitec concluiu que houve substancial incerteza clínica dos benefícios de teriparatida e denosumabe para a população avaliada, além de ser necessário investimento vultuoso de recursos financeiros em uma eventual incorporação. Foram recebidas 101 contribuições, sendo 47 técnico-científicas e 54 de experiência ou opinião. Na parte de evidência clínica as contribuições técnico-científicas pontuaram que a pergunta norteadora foi restrita e indicaram estudos adicionais. Na avaliação econômica foi apontada ausência de estudos que avaliem pacientes com características diferentes às definidas nos critérios de elegibilidade e relatado que se a compra for realizada via DLOG o preço utilizado na análise seria menor. Na análise de impacto orçamentário as contribuições destacaram que os custos por fratura estão subestimados por não contemplarem a abordagem cirúrgica e não incluem os custos com OPME. Todas as contribuições classificadas como técnico-científicas foram contrárias à recomendação preliminar da Conitec de não incorporação. Dentre as 54 contribuições de experiência ou opinião, duas foram desconsideradas por relatarem dados de outra consulta pública, restando, portanto, 52 contribuições, sendo uma delas realizada por pessoa jurídica e as demais 51 por pessoas físicas. A grande maioria dos respondentes dessa categoria de contribuição (n=50) discordou da recomendação preliminar da Conitec. Em resumo, os temas abordados nas contribuições foram: (a) opinião sobre a incorporação da tecnologia; (b) experiência com outros medicamentos para a doença; e (c) experiência com os medicamentos avaliados. Foi questionado a análise em separado da incorporação e aventada a possibilidade de alteração em PCDT nas linhas de tratamento. O Plenário conclui pelas recomendações finais de não incorporação do denosumabe e de incorporação da teriparatida para casos específicos e com previsão em PCDT. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendação desfavorável a incorporação no SUS do denosumabe e teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos atualmente disponíveis no SUS. E deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do denosumabe para o



tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 739.

Anidulafungina para tratamento de pacientes com candidemia e outras formas de candidíase invasiva.

Tecnologia: Anidulafungina.

Indicação: Tratamento da candidemia e outras formas de candidíase invasiva.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS)

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário presentes na 107ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 06 de abril de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de anidulafungina para tratamento de pacientes com candidemia e outras formas de candidíase invasiva. Dentre as justificativas para a recomendação, considerou-se a tecnologia custo-efetiva e que, de acordo com uma certeza de evidência baixa, resulta em redução de efeitos adversos diretamente relacionados à droga. Em uma metanálise em rede, a anidulafungina foi o antifúngico com a maior chance de ser a melhor droga no tratamento de pessoas com candidemia e outras formas de candidíase invasiva (grau de certeza da evidência baixo).

Consulta Pública (CP) nº 30/2022: Disponibilizada no período de 10 a 30 de maio de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 30/2022 por: Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Laboratório de Saúde Baseada em Evidências da Escola Superior de Ciências da Saúde (Nats-LabSBE/ESCS).

ATA: O colaborador do Nats/LabSBE iniciou a apresentação da apreciação das contribuições recebidas em CP. Foi contextualizada a demanda, com resumo das evidências científicas, para a qual houve recomendação preliminar favorável ao uso da tecnologia de acordo com sua avaliação de eficácia absoluta e chance de ser a melhor droga em relação ao comparador principal (complexo lipídico de anfotericina B - CLAB) e também de acordo com a análise de custo-efetividade, que demonstrou dominância alternativa da anidulafungina em relação a CLAB e melhor custo-efetividade incremental quando comparada a anfotericina B desoxicolato (ADB). Nesse sentido, a recomendação preliminar da Conitec foi favorável à incorporação do medicamento, justificada pelo fato da tecnologia ser custo-efetiva e resultar em redução de efeitos adversos diretamente relacionados ao tratamento. No total, foram recebidas 12 contribuições na CP, sendo três pelo formulário técnico-científico e nove 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. Entre as argumentações destacadas na apresentação foram citados os assuntos: “as equinocandinas são drogas de primeira escolha no tratamento de candidíase invasiva” e “consensos recentes em candidíases apontam as equinocandinas como tratamento de escolha por sua ação rápida e fungicida, segurança e tolerabilidade”. Foi recebida contribuição da Sociedade Brasileira de Infectologia e de pessoas físicas, entre profissionais de saúde, interessados no tema, pacientes e familiares de pacientes. Entre os pontos positivos citados por profissionais da saúde, na seção relativa à experiência com a tecnologia, foram citados: “facilidade posológica (1x/dia), pouco efeito colateral e boa cobertura”, como ponto positivo, enquanto foi citado como ponto negativo “existência de formulação apenas endovenosa”. Não foram adicionadas na CP referências que alterassem a análise da evidência clínica e econômica. Os membros da Conitec não levantaram nenhum questionamento a respeito do item de pauta e seguiu-se para o registro de deliberação. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do anidulafungina para tratamento de candidemia e outras formas de candidíase invasiva. Foi assinado o Registro de Deliberação nº740/2022.

Voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva.

Tecnologia: Voriconazol.

Indicação: Tratamento da candidemia e outras formas de candidíase invasiva.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário presentes na 107ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 06 de abril de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva. Entre as justificativas para a recomendação, considerou-se a tecnologia custo-efetiva e que, de acordo com uma certeza de evidência baixa, resulta em maior sucesso do tratamento, sobrevida em 12 semanas e redução de efeitos adversos diretamente relacionados a droga.

Consulta Pública (CP) nº29/2022: Disponibilizada no período de 29 de abril de 2022 a 18 de maio de 2022.



Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 29/2022 por: Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Laboratório de Saúde Baseada em Evidências da Escola Superior de Ciências da Saúde (Nats-LabSBE/ESCS).

ATA: O colaborador do Nats/LabSBE iniciou a apresentação da apreciação das contribuições recebidas em CP. Foi contextualizada a demanda, com resumo das evidências científicas, para a qual houve recomendação preliminar favorável ao uso da tecnologia de acordo com sua avaliação de eficácia, que demonstrou sucesso do tratamento em 12 semanas, e também de acordo com a análise de custo-efetividade, que demonstrou dominância em relação a todas as alternativas comparadas. Nesse sentido, a recomendação preliminar da Conitec foi favorável à incorporação do medicamento, justificada pelo fato da tecnologia ser custo-efetiva e resultar em maior sucesso do tratamento e sobrevida em 12 semanas, além de demonstrar redução de efeitos adversos diretamente relacionados ao tratamento. No total, foram recebidas 11 contribuições na CP, sendo quatro pelo formulário técnico-científico e sete 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, e entre as argumentações destacadas na apresentação foram citados os assuntos: “melhor eficácia, melhor sobrevida, menor incidência de efeitos colaterais e melhor qualidade de vida com uso da tecnologia, superioridade em relação ao tratamento disponível no Sistema Único de Saúde”. Entre os pontos positivos citados por profissionais da saúde, em experiência com a tecnologia, foram destacados: “cura da aspergilose, redução de nefrotoxicidade com uso da anfotericina B, possibilidade de uso oral com o voriconazol e melhor seguimento, uma vez que o paciente pode ser acompanhado em ambulatório”, enquanto foi citado como ponto negativo “maior custo, não disponibilidade de dosagem de nível sérico de voriconazol para monitoramento e prevenção de efeitos colaterais na rede pública”. Não foram adicionadas na CP referências que alterassem a análise da evidência clínica e econômica preliminarmente apresentada à Comissão. Foram feitos esclarecimentos pelo representante da SVS a respeito de isavuconazol, tecnologia citada em algumas contribuições da CP, mas que, no entanto, não foi tema de análise da pauta. Entende-se que os comentários foram feitos no sentido de que esta última trata-se de uma nova droga, portanto, há estudos mais recentes a respeito. Apesar disso, para a área técnica não há dúvidas de que voriconazol tem melhores resultados de eficácia e segurança que o isavuconazol. Sabe-se que os derivados nidazólicos resultam em alterações de níveis séricos, como descrito no relatório e na evidência científica analisada pela Comissão, mas estes problemas podem ser contornados com orientações para melhor administração da droga. Em algumas destas referências de



literatura, este último fator foi uma das críticas principais quando se comparou ambas as tecnologias. O isavuconazol é uma nova droga, mas o voriconazol tem um papel na aspergilose muito mais importante e é considerada a droga de escolha para a condição. Os membros da Conitec não levantaram nenhum outro questionamento a respeito do item de pauta e seguiu-se para o registro de deliberação. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 741/2022.

Anfotericina B lipossomal para o tratamento de pessoas com diagnóstico da mucormicose rino-órbito-cerebral.

Tecnologia: Anfotericina B lipossomal.

Indicação: Pessoas com diagnóstico da mucormicose rino-órbito-cerebral.

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 107ª Reunião Ordinária, no dia 06 de abril de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da anfotericina B lipossomal para pessoas diagnosticadas com mucormicose na forma rino-órbito-cerebral, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Os membros da Conitec consideraram que o uso da anfotericina B lipossomal apresentou efetividade e segurança superiores ao comparador, potencialmente diminuindo o risco de mortalidade dos pacientes.

Consulta Pública (CP) nº 11/2022: Disponibilizada no período de 29 de abril de 2022 a 18 de maio de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 11/2022 por: Membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB).

ATA: Inicialmente, o apresentador recordou o Plenário sobre as informações discutidas na apreciação inicial do tema, que levaram à deliberação favorável à ampliação de uso do medicamento, na ocasião. Em seguida, foi iniciada a apresentação da Consulta Pública, por meio da qual foram recebidas 12 contribuições, sendo oito técnico-científicas e quatro de experiência ou opinião. Das oito contribuições técnico-científicas, duas estavam em branco e não puderam



ser avaliadas. Entre os participantes, esteve a Sociedade Brasileira de Infectologia, que assim como os demais reforçaram a utilização da anfotericina B lipossomal na doença. Também foi recebido um estudo de custo-efetividade que abordou a formulação lipossomal de anfotericina B no tratamento de infecções fúngicas invasivas. Quanto às contribuições de experiência ou opinião, duas se referiram, equivocadamente, a outras tecnologias com Consulta Pública aberta no mesmo período e uma esteve em branco. Por isso, apenas uma contribuição pôde ser avaliada, a qual demonstrou experiência com a tecnologia como profissional de saúde. Este elencou como pontos positivos a redução da nefrotoxicidade, tempo de permanência no hospital e redução do custo geral dos cuidados. E como pontos negativos apenas que o medicamento não está disponível para todos os pacientes. Após a apresentação do membro do NATS do HCFMB, em resposta a um questionamento da SVS, destacou-se que esta era a primeira avaliação da anfotericina B (em qualquer formulação) a ser realizada pela Conitec. Não havendo mais pontos de discussão, os membros do Plenário concordaram em manter a recomendação deliberada na apreciação preliminar do tema. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a ampliação de uso no SUS da anfotericina B lipossomal para pessoas diagnosticadas com mucormicose na forma rino-órbito-cerebral. Foi assinado o Registro de Deliberação nº743/2022.

Isavuconazol para o tratamento de pessoas diagnosticadas com todas as formas de mucormicose.

Tecnologia: Isavuconazol.

Indicação: tratamento de pessoas diagnosticadas com todas as formas de mucormicose.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, presentes na 107ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de abril de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS de isavuconazol para o tratamento de pessoas diagnosticadas com todas as formas de mucormicose aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde.

Consulta Pública (CP) nº27/2022: Disponibilizada no período de 29 de abril de 2022 a 18 de maio de 2022.



Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 11/2022 por: NATS colaborador do INC – Rio de Janeiro. Foram recebidas 57 contribuições, sendo 17 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 40 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Todas as contribuições concordaram com a incorporação.

ATA: Das contribuições técnico-científicas apenas uma foi de pessoa jurídica. Os argumentos destacaram os benefícios clínicos e posológicos, sendo a tecnologia uma alternativa eficaz e segura para a maioria dos agentes fúngicos na fase de consolidação, com importância especial para a população de diabéticos descompensados e neutropênicos, além de contribuir na desospitalização, resultando em menores custos comparado à anfotericina B. Das contribuições sobre experiência ou opinião duas foram de pessoa jurídica. Das contribuições, 97,5% acham que o medicamento deve ser incorporado no SUS. Uma contribuição não tem opinião formada sobre a recomendação (2,5%). Entre os argumentos favoráveis à incorporação foram destacados a melhora dos pacientes diabéticos com mucormicose que utilizaram isavuconazol, um medicamento sem nefrotoxicidade e sem necessidade de monitoramento sérico, como acontece no tratamento com anfotericina B. Seu uso é favorável na fase de consolidação. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do isavuconazol para tratamento da fase de consolidação de pacientes diagnosticados com todas as formas de mucormicose. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 742/2022.

Apreciação inicial do molnupiravir para o tratamento da Covid-19 em adultos que não requerem oxigênio suplementar e que apresentam risco aumentado de progressão da doença para casos graves.

Tecnologia: Molnupiravir.

Indicação: Tratamento de pacientes infectados por SARS-CoV-2, não hospitalizados, com alto risco para agravamento da doença.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria-Executiva do Ministério da Saúde (SE/MS).

Apresentação: Colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA: A colaboradora iniciou a apresentação contextualizando a doença, a Covid-19, suas manifestações clínicas, e a justificativa para a necessidade de tratamento eficaz e seguro, no



âmbito da pandemia. Apontou os novos desafios enfrentados pela saúde pública em relação ao surgimento de novas variantes do coronavírus causador da Covid-19, que desafiam a efetividade das vacinas e resultam em menor proteção vacinal, principalmente de subgrupos populacionais que incluem idosos e imunossuprimidos. Em seguida apresentou a tecnologia, o molnupiravir, indicado ao tratamento oral da Covid-19 em pacientes não hospitalizados, sem necessidade de suplementação de oxigênio e com alto risco para progressão da doença para casos graves. A pergunta de pesquisa que fundamentou a revisão sistemática resultou na seleção de um único estudo pivotal, um ensaio clínico randomizado de fase 3 (Move-Out), duplo cego e controlado por placebo, cujo desfecho primário foi a hospitalização ou morte até o 29º dia. Os 1.433 pacientes do estudo tinham idade ≥ 18 anos e pelo menos um fator de risco para agravamento da doença, com início de sintomas em até 5 dias. O risco de hospitalização ou morte no grupo molnupiravir foi de 6,8% versus 9,7% no grupo placebo, uma diferença de risco absoluta de -3% (IC95%: -5,9 a -0,1%). Sobre o perfil de segurança, o ensaio clínico não demonstrou diferença entre os grupos comparados. Os eventos adversos mais frequentes (incidência $> 2\%$) foram pneumonia relacionada à Covid-19, diarreia e pneumonia bacteriana. A análise de custo-efetividade realizada mostrou que o molnupiravir é uma tecnologia dominada em comparação com a associação de medicamentos nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®), já que resulta em maior custo e menor efetividade. Houve participação de um médico virologista, que apresentou a história do desenvolvimento do molnupiravir, bem como sua farmacocinética e dados acerca de sua utilização ao longo do tempo em contextos de outras viroses. Com relação à toxicidade do medicamento, os testes de mutagenicidade *in vitro* apontaram para resultados positivos e os testes em animais apresentaram resultados inconclusivos ou ausência de mutagenicidade, portanto, estudos no longo serão necessários. O tratamento com monulpiravir resulta em uma razão de custo-efetividade incremental de - R\$ 6.558,98, ou seja, é menos efetivo e mais caro em relação ao comparador. Dessa forma, um limiar de disposição a pagar de 35 mil reais foi delimitado e o limiar de preço calculou que para que o molnupiravir tivesse a mesma relação custo benefício do seu comparador ele deveria custar no máximo US\$ 52,68 dólares (preço atual de US\$ 224 dólares por tratamento). Por outro lado, a incorporação do molnupiravir para uma população composta por pacientes com idade ≥ 65 anos e pacientes adultos imunodeprimidos independentemente da idade resultaria em uma possível economia estimada em R\$ 46.341.179,81 em 5 anos, considerando-se a incidência de casos observada em dezembro de 2021, e R\$ 478.396.746,63, se considerada a incidência observada em janeiro de 2022, quando ocorreu o pico de casos da doença devido à variante ômicron. O monitoramento do horizonte tecnológico foi apresentado por uma técnica do DGITIS e resultou em três tecnologias:



bebtelovimab (anticorpo monoclonal), remdesivir (antiviral) e associação de amubarvimabe/romlusevimab (anticorpo monoclonal). Apenas remdesivir possui aprovação na Anvisa para pacientes que não requerem oxigênio suplementar e que estão em risco aumentado de progressão para doença grave. O representante da SGTES comentou que acerca da população elegível que está proposta no relatório de recomendação e que esta seria uma faixa pequena para uma evidência científica de um único estudo produzido pela indústria, o que teria um alto risco de viés. Para o representante, no momento epidemiológico em que o mundo se encontra deve-se aplicar mais parcimônia nas análises das tecnologias para Covid-19. O representante da SVS comentou que se deve analisar os aspectos técnicos do que foi apresentado, principalmente no que tange à condicionante de uso da droga, apenas na ausência de outras mais eficazes. Na sua opinião, o benefício modesto que traz o molnupiravir, demonstrado pela evidência científica, levanta o questionamento quanto a se proceder a uma recomendação condicional, tais como aquelas que foram feitas por outras agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde estrangeiras, como a americana FDA. Os colaboradores do Nats/INC informaram que um estudo de comparação indireta realizado pela OMS (cujos dados não foram publicados) incluiu seis estudos de várias fases, estimando a redução da mortalidade em muito baixa (6 em cada 1.000 pacientes) e a provável redução das hospitalizações em alto risco em 43 por 1.000 pacientes (confiança moderada), no entanto, o acesso aos resultados não foi possível. O representante do Conass questionou qual seria o objetivo da incorporação de mais um medicamento para a indicação proposta, considerando que não há subsídio para tal decisão. O NATS/INC esclareceu que no novo cenário foi considerada como comparador o que já está disponível no SUS (nirmatrelvir/ritonavir) e foi traçada uma estratégia para identificar o subgrupo de população que mais se beneficiaria do medicamento, no entanto, como a análise mostra, a tecnologia não é custo-efetiva. Com isso, o representante do Conass entendeu que o medicamento é eficaz e seguro, mas não seria custo-efetivo, sendo assim o mesmo poderia ser considerado como uma segunda opção. O representante do Conasems comentou sobre a avaliação do nirmatrelvir/ritonavir para a mesma situação, que pode se tornar parâmetro de avaliação do molnupiravir, além de ter destacado os pontos da evidência que são frágeis, principalmente no que concerne à eficácia, isto porque os principais desfechos seriam a redução de hospitalização e progressão para casos graves. Sugeriu, ainda, discussão sobre o status vacinal no conjunto da estratégia de avaliação da tecnologia, pois a estrutura organizacional e o direcionamento da demanda deveriam se encaixar com o cenário nacional, no qual a campanha vacinal contra Covid-19 tem avançado. Em relação à eficácia, a representante da SCTIE e presidente da Comissão, comentou sobre o *hazard ratio*, que varia em um intervalo de confiança de 0,48 a



1,01, o que poderia indicar que algum grupo de pacientes poderia se beneficiar da tecnologia, mas não sugere eficácia da mesma na população geral, concluindo por um dado modesto demonstrado pela evidência disponível. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) concordou com os apontamentos da presidente e sugeriu reflexão sobre a importância dos resultados, considerando que o potencial de benefício da tecnologia em populações vacinadas não foi investigado, da mesma forma que ocorreu em uma avaliação de tecnologia anterior (nirmatrelvir/ritonavir). O representante do Conasemns referiu acreditar que pacientes vacinados ou não poderiam se beneficiar das tecnologias para tratamento da Covid-19, mas sinalizou que a organização do serviço e a indicação do grupo de população resultaria em melhor utilização de recursos econômicos. Outro representante do Conass comentou que, em seu entendimento, as tecnologias para tratamento da Covid-19 não deveriam ser comparadas à vacinação, pois, ainda que vacinados, muitos pacientes infectados pelo coronavírus podem vir a óbito. Nenhum tratamento poderia garantir a redução da mortalidade em 100% dos casos, portanto, o incentivo à vacinação é uma fala positiva, mas as avaliações de outras tecnologias deveriam ser consideradas complementar ao cuidado. Comentando a evidência apresentada no relatório de recomendação, concordou que a evidência não tem significância estatística, mas destaca que o estudo não mostra que a magnitude de efeito é pequena ou modesta, sugere também aos colegas não confundir redução absoluta com relativa do risco à hospitalização. Por fim, em relação à alternativa disponível no SUS, não viu justificativas para recomendar a incorporação de molnupiravir, pois não foi possível visualizar o ônus da prova de sua superioridade. O representante da SVS comentou sobre a necessidade de aprimoramento da aplicação das doses de reforço da vacina para Covid-19 e das estratégias de enfrentamento à pandemia. Todos os membros declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, no SUS, do molnupiravir para o tratamento da Covid-19 em adultos que não requerem oxigênio suplementar e que apresentem risco aumentado de progressão da doença para casos graves.

Apreciação inicial do cilgavimabe + tixagevimabe para profilaxia pré-exposição à Covid-19, em indivíduos adultos e pediátricos (com 12 anos de idade ou mais), pesando pelo menos 40 kg.

Tecnologia: Tixagevimabe/Cilgavimabe (AZD7442).

Indicação: Profilaxia pré-exposição de Covid -19 em indivíduos adultos e pediátricos (12 anos de idade ou mais, pesando pelo menos 40 kg) que não estejam infectados com SARS-CoV-2, que



não tiveram uma exposição recente conhecida a um indivíduo infectado com SARS-CoV-2 e que apresentam algum comprometimento imunológico moderado a grave ou para aqueles em que a vacinação com qualquer vacina Covid 19 não esteja recomendada.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria Executiva do Ministério da Saúde e Astrazeneca do Brasil LTDA.

Apresentação: A apresentação foi feita por colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde NATS/UFPR.

ATA: Nas evidências clínicas foi abordado sobre a condição clínica da doença causada pelo vírus do Covid 19. A evidência clínica sugere que a combinação dos anticorpos monoclonais tixagevimabe + cilgavimabe (AZD7442) é eficaz e segura na profilaxia pré-exposição à Covid -19. Tal constatação se fundamenta em um único ensaio clínico randomizado identificado até o momento (estudo PROVENT), o qual revelou menor incidência de casos sintomáticos de Covid -19 no grupo intervenção em relação ao grupo placebo, aliado a um perfil de segurança semelhante, tanto na avaliação primária (realizada com 83 dias), quanto após seis meses de acompanhamento. O estudo apresentou um baixo risco de viés. Contudo, a variabilidade das infecções por SARS-CoV-2, a ampla cobertura vacinal e a predominância de novas variantes podem comprometer a extrapolação dos dados deste estudo para o Brasil, situação que contribuiu para a diminuição da certeza da evidência pelo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), o qual apresentou uma qualidade moderada. Devido às incertezas atreladas a alguns parâmetros utilizados pelo demandante, especialmente em relação ao risco de infecção por Covid -19, a avaliação econômica identificou a possibilidade dos anticorpos monoclonais tixagevimabe + cilgavimabe estar atrelada a resultados elevados de razão de custo-efetividade incremental (superiores a 1 milhão de reais por desfecho). Da mesma forma, há substancial incerteza relacionada à análise de impacto orçamentário, principalmente relacionada à definição da população elegível, ao uso do fator de correção para expressar os custos dispendidos pelas esferas estaduais e municipais e sobre à frequência de dose do medicamento. Em análises de sensibilidade conduzidas pelos pareceristas, o impacto orçamentário poderia chegar a valores acima de 2 bilhões ao longo de 5 anos. Em relação as recomendações das outras agências de ATS (Avaliação de Tecnologia em Saúde), verifica-se que o FDA (Food and Drug Administration) autorizou o uso emergencial para a profilaxia pré-exposição à Covid -19 em indivíduos adultos e pediátricos e posteriormente recomendou o aumento da dose para 600 mg em decorrência do surgimento da subvariante ômicron. Após a apresentação do NATS foi aberta a discussão por parte do plenário. A SCTIE questionou o porquê de o FDA dobrar a dose de administração do medicamento na variante ômicron, e qual o motivo



para que a taxa de difusão não reduza de um ano para o outro, já que a tecnologia deve ser utilizada anualmente. O NATS esclareceu, sobre o FDA ter dobrado a dosagem da tecnologia na variante omicron, que não há fundamentação e nem evidência clínica que comprove que 600 mg é mais eficiente que 300 mg para a variante ômicron; o FDA teria apostado no aumento de dose com base na segurança da tecnologia demonstrada no estudo. Em relação à taxa de difusão, o NATS esclareceu que a manutenção do número de pacientes está justificada pelo modelo utilizado, segundo o qual foi calculada com a entrada da nova população pretendida (pacientes transplantados e pacientes imunocomprometidos) somada aos pacientes que se mantêm com a diminuição dos casos que vão a óbitos, e que é uma tecnologia que deve ser usada anualmente, por isso o alto número de pacientes se mantém. A SGTES (Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde) questionou sobre o risco de viés diante de estudos publicados pela indústria, ficou em dúvida porque ficou parecendo que o autor não incluiu os dados faltantes nas análises de efetividade, e reiterou preocupação sobre a análise estar se apoiando em apenas um estudo apoiado pela indústria. A SAES (Secretaria de Atenção Especializada à Saúde) questionou um pouco mais sobre o público alvo da tecnologia, se seria apenas os pacientes imunocomprometidos, e se nos pedidos interno e externo o público alvo é bem estabelecido, além de reiterar que se trata de um estudo bem recente, com dados preliminares, no qual se observa uma janela no intervalo de confiança da primeira análise, que continua ampla na segunda avaliação, além de questionar se há uma incerteza sobre o assunto, até porque nos principais subgrupos avaliados observa-se tal variação no intervalo de confiança. Questionou também acerca da avaliação econômica, sobre como foi composta a população alvo da tecnologia, e também pediu maior detalhamento sobre a taxa de custos diretos, obtida mediante a aplicação do valor de 2,8%, a fim de compreender melhor a fonte dessa informação e a confiabilidade da mesma. O NATS esclareceu que o estudo traz como desfecho os casos censurados e não censurados; nesse resultado ele incluiu todos os participantes. Esclareceu também que o estudo tem um risco relativo favorável ao uso da tecnologia, e que de fato os intervalos de confiança são um pouco distantes, porém se confirma na análise realizada com 6 meses. Com relação ao risco de viés, informou que não seria possível evitá-lo, pois muitos estudos pivotais são patrocinados pela indústria, entretanto acrescentou que o protocolo do estudo foi bem descrito e que houve ponderação do NATS nessa questão. Sobre a parte econômica, o cálculo da população alvo levou em conta os pacientes transplantados (retirados do registro brasileiro de transplantes) e os indivíduos com imunodeficiência primária (retirados de estudos da literatura). Acerca do fator de correção de 2,8%, o NATS explicou que ele é calculado com base num documento do MS (Ministério da Saúde), o qual contabilizou contas



públicas em dois períodos distintos das três esferas governamentais. Existem grupos que utilizam esse fator de correção, no entanto essa metodologia ainda não é bem esclarecida e gera algumas incertezas, dessa forma, o NATS optou por mostrar essa avaliação para mostrar a diferença de custo que há usando a taxa de desconto. A SVS (Secretaria de Vigilância em Saúde) relatou que com base no que foi apresentado, e ao final das avaliações realizada por outro países, sobre a estratificação dos subgrupos, trata-se de um grupo prioritário, além de informar que pelos dados tem uma eficácia muito boa nesse subgrupo, que em razão da proteção que traz a esse subgrupo, e que tendo em vista o momento em que estamos e considerando as incertezas, questiona se de fato para essa população específica deve-se ter tanto tecnologia para profilaxia quanto para o tratamento. O CFM (Conselho Federal de Medicina) esclareceu sobre a redação do tamanho da população alvo, lembrou dos indivíduos com alto risco de não responder a vacina, questionou qual população era incluída realmente na análise e relatou que o texto não está claro com relação ao último ponto, solicitando, a seguir, que o texto seja redigido de forma mais clara sobre a população alvo. O NATS esclareceu que o estudo foi realizado apenas em pacientes transplantados em pacientes com imunodeficiência primária e informou que irá fazer a correção solicitada. Após discussão, houve votação. A SCTIE iniciou a votação relatando ter uma incerteza sobre a evidência, principalmente sobre o FDA ter recomendado o dobro da dose no caso da variante ômicron, e informou também que em relação ao ICER (Razão Incremental de custo-efetividade) e impacto orçamentário também não observou uma efetividade. Todos relataram não apresentar conflito de interesses com o tema, e todos votaram para encaminhar a demanda para consulta pública como desfavorável a incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do cilgavimabe + tixagevimabe para profilaxia pré-exposição ao Covid -19 de pacientes com risco aumentado de resposta inadequada a vacinação, incluindo pacientes transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e/ou com imunodeficiência.

Ofatumumabe para tratamento de pacientes adultos com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) em primeira linha de tratamento.

Tecnologia: Ofatumumabe (Kesimpta®).

Indicação: Tratamento da esclerose múltipla recorrente em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença.



Solicitação: Incorporação.

Demandante: Novartis Biociências S.A.®.

Recomendação preliminar da Conitec: O tema foi encaminhado para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação na 106ª reunião ordinária da Conitec, momento em que foram apresentadas as principais justificativas para o posicionamento desfavorável, quais sejam, elevado impacto orçamentário e horizonte tecnológico com grande número de tecnologias com potencial de impacto no tratamento da doença.

Consulta Pública (CP) nº 12/2022: Disponibilizada no período de 4 a 25 de abril de 2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 12/2022 por: Representante técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: A apresentação foi iniciada pela empresa demandante da tecnologia, momento em que dois técnicos participaram. O primeiro, médico, falou sobre a esclerose múltipla e fez um breve resumo a respeito dos estudos clínicos publicados sobre a eficácia e segurança de tratamentos com ofatumumabe em esclerose múltipla recorrente. A segunda, farmacêutica, falou sobre os aspectos econômicos relacionados à proposta de incorporação do medicamento, mencionado que a empresa ofereceu um desconto de 3% sobre o valor inicialmente proposto para o medicamento, visando à incorporação ao Sistema Único de Saúde. Em seguida, os resultados da Consulta Pública nº 12/2022 foram apresentados por técnico de DGITIS, que fez uma pequena introdução sobre os principais desfechos dos estudos clínicos com o medicamento e sobre os aspectos econômicos da proposta de incorporação do demandante. Em seguida, explicou que foram recebidas, no total, 873 contribuições, das quais 262 pelo formulário técnico-científico e 611 pelo formulário de experiência e opinião. Em relação ao formulário técnico-científico, havia em 99% das contribuições opinião discordante da recomendação inicial da Conitec. A principal justificativa para a discordância foi relacionada à alta eficácia do medicamento e o impacto benéfico da utilização de medicamentos altamente eficazes no início do tratamento para evitar a evolução da doença e também os custos associados a deterioração do quadro clínico dos pacientes. Em relação às evidências científicas, foram recebidos 62 documentos, dos quais 23 eram originais. Nenhum estudo submetido foi aceito porque foi satisfeita a estratégia PICO definida pelo demandante. Em relação aos aspectos econômicos foram apresentadas pelo demandante novas análises de custo-efetividade e de impacto orçamentário com o novo valor proposto pela empresa, que não alterou significativamente os resultados dessas análises. Em relação às contribuições recebidas pelo formulário de experiência e opinião foram recebidas em sua maioria opiniões discordantes da recomendação preliminar da Conitec. A grande maioria



das contribuições foi emitida por pessoa física, em sua maioria pacientes e amigos, cuidadores ou familiares. As justificativas para a discordância se assemelharam às observadas no formulário técnico, com ideia central relacionada à alta eficácia do medicamento e aos impactos positivos na doença, quando utilizado precocemente. Cerca de 20% dos participantes relatou ter experiência com o ofatumumabe, com manifestações de profissionais de saúde e de pacientes em igual proporção. Reforçaram as experiências de êxito com os tratamentos, destacando a eficácia superior e a segurança do medicamento. Ao final da apresentação, o Plenário entendeu que não havia fato novo capaz de alterar a recomendação inicial, tendo sido mantido o posicionamento pela não incorporação do ofatumumabe no SUS. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação no SUS do ofatumumabe para tratamento da esclerose múltipla recorrente em primeira linha de terapia modificadora do curso da doença. Foi assinado o Registro de Deliberação 744/2022.

Cladribina para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa.

Tecnologia: Cladribina oral.

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

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Merck S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: A Comissão, em sua 106ª Reunião Ordinária, no dia 09 de março de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da cladribina oral no tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente recorrente altamente ativa. Os membros da Conitec consideraram que apesar das evidências mostrarem a eficácia do medicamento, quando comparada ao natalizumabe, trata-se de uma tecnologia sem superioridade na eficácia e com maior custo. Além de que os valores apresentados pelo estudo econômico devem ser verificados e mais bem explicados.

Consulta Pública (CP) nº23/2022: Disponibilizada no período de 18 de abril de 2022 a 09 de maio de 2022.



Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 23/2022 por: técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

ATA: Nesta reunião houve apresentação da Empresa Merck, onde foram apresentadas informações pertinentes da parte clínica e de farmacoeconomia. A empresa fez uma breve explanação sobre a doença e a tecnologia, apresentando os benefícios da cladribina e principalmente sobre sua posologia, ressaltando que o medicamento é de uso somente no primeiro e segundo anos e que os efeitos adversos não são significativos, pois não há relatos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) associados ao uso de cladribina oral, sendo raros os casos de linfopenia leve. Foi realizada uma crítica ao processo de avaliação da qualidade da evidência e foram apresentados uma nova proposta de preço e uma nova avaliação econômica para a tecnologia. O técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde iniciou a apresentação declarando que não havia conflito de interesse com a matéria analisada e relatando que se tratava de uma apreciação do retorno de consulta pública para a incorporação da cladribina. A seguir, foi feita uma breve explanação sobre a consulta pública, apresentando um resumo das contribuições públicas, as quais somam 1.008, sendo 661 advindas do formulário de experiência ou opinião e 347 do formulário técnico-científico. Das contribuições técnico-científicas, foram apresentados os temas das contribuições técnicas, que na sua maioria citaram a facilidade na posologia, o planejamento familiar, a eficácia do medicamento e a contraindicação do natalizumabe ao risco do desenvolvimento da LEMP, e os estudos anexados ao formulário. Foi apresentada a análise crítica sobre os estudos, que na sua maioria não estavam relacionados ao cenário proposto, de comparação com o natalizumabe. Desta forma, não houve evidência adicional em relação à apreciação inicial, que está baseada em uma revisão sistemática com metanálise em rede. A comparação cladribina versus natalizumabe foi indireta, tendo sido baseada em somente dois estudos pivotais, ambos realizados pelas próprias indústrias, no qual um estudo comparou cladribina versus placebo e o outro natalizumabe versus placebo. Foi informado que ambos os estudos tinham alta qualidade metodológica quando analisados separadamente, mas que a comparação indireta da cladribina versus o natalizumabe ainda continha grau de incerteza moderada. Posteriormente foi apresentado o modelo de avaliação econômica, um estudo de custo-minimização, além da análise de impacto orçamentário. No estudo de impacto orçamentário, mostrou-se um impacto incremental inicial de aproximadamente R\$ 43 milhões nos dois primeiros anos, e que devido à posologia haveria uma economia de aproximadamente R\$ 47 milhões nos três anos seguintes, com uma economia global de aproximadamente R\$ 5 milhões. Dentre as simulações de cenários prováveis, variando



o compartilhamento de mercado, a economia poderia ser modificada para um impacto orçamentário de R\$ 1 milhão a 2 milhões. Por fim, o técnico apresentou as contribuições sobre experiência ou opinião, sintetizando as contribuições, que, na sua maioria, citavam os seguintes pontos: facilidade posológica, melhora na qualidade de vida, diminuição nas interações e efeitos colaterais mais brandos. Além disso, foi citado o melhor planejamento familiar que a tecnologia possibilita aos usuários devido à exposição não prolongada à tecnologia. Os membros do Plenário consideraram a avaliação econômica, os valores corrigidos e o desconto da empresa, mas a maioria simples entendeu que não houve mudança no entendimento sobre as evidências científicas, e mesmo entendendo a diferença nos benefícios da tecnologia, os estudos apresentados possuem grau de incerteza na comparação da cladribina com o natalizumabe. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação no SUS da cladribina oral para o tratamento de primeira linha de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente altamente ativa. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 745/2022.

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase.

Solicitação: Elaboração de PCDT.

Demandante: CGDE/DCCI/SVS/MS.

Ata: O representante da Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação (CGDE/DCCI/SVS/MS), responsável pela elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hanseníase, apresentou o retorno da Consulta Pública nº 108/2021, que ocorreu no período de 24/12/2021 a 12/01/2022. Foram recebidas 732 contribuições, sendo a maioria de pessoas físicas, profissionais de saúde, pessoas do sexo feminino, de raça/cor da pele branca, da região Sudeste. A avaliação geral do PCDT foi principalmente muito ruim, em 78% das contribuições, e muito bom em 11% das contribuições. Os documentos inseridos nas contribuições foram: uma carta da Sociedade Brasileira de Dermatologia e uma carta da Sociedade Brasileira de Hansenologia, sendo esta última repetida em 68 contribuições. As cartas foram



analisadas e os questionamentos foram esclarecidos, conforme apresentado a seguir. Foi questionado o uso do termo “eletromiograma” no PCDT e sugerido utilizar o termo “eletroneuromiografia”. Foi esclarecido que o termo utilizado está de acordo com o procedimento já existente na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, conforme o procedimento 02.11.05.008-3 – Eletroneuromiograma, tendo sido indicado que é necessário seguir o termo já estabelecido, porém que a área responsável pelo cadastro de procedimentos seria acionada para verificar a nomenclatura adequada. Foi solicitada a inclusão do agente causador da hanseníase “*Mycobacterium lepromatosis*”, pedido que não foi acatado devido à escassez de evidências sobre o agente, sendo necessárias investigações adicionais previamente a sua inclusão no PCDT. Assim, o PCDT seguirá apenas com a menção ao agente *Mycobacterium leprae*. Houve crítica de que a atenção primária à saúde não estaria preparada para receber os casos de hanseníase e solicitação de que esses casos fossem atendidos em serviços de atenção especializada, solicitação esta não acatada, tendo sido destacada a necessidade de fortalecimento da atenção primária à saúde para o cuidado desses pacientes. Foi solicitada a inclusão de novos códigos da CID-10. A solicitação não foi acatada visto que os códigos apresentados já estariam contemplados nos códigos específicos da hanseníase, atualmente contemplados no PCDT. Foi solicitada a inclusão do CID-11. Foi esclarecido que o Ministério da Saúde ainda não adotou a nova classificação. Com as atualizações dos sistemas, a nova classificação será incluída em futura atualização do PCDT. Foi solicitada a alteração dos termos “borderline” por “dimorfa” e “lepromatosa” por “virchowiana”, conforme a Lei nº 9.010, de 20 de março de 1995. A solicitação foi acatada e as alterações realizadas em todo o texto. O tópico de imunologia foi totalmente revisado, conforme contribuição recebida. Foi solicitada definição das especialidades médicas responsáveis pelo diagnóstico da hanseníase, o que não foi acatado tendo em vista que esta definição não seria atribuição do PCDT. Foi solicitada a manutenção do tratamento com PQTU em 24 meses. Não foram enviadas evidências que comprovassem a necessidade de ampliar o tempo de tratamento para além da recomendação preliminar (paucibacilar – 6 meses e multibacilar – 12 meses). Além disso, foi esclarecido que diretrizes internacionais, incluindo as diretrizes da OMS, não recomendam tratamento com PQT-U acima de 12

meses. Também foi esclarecido que o Brasil ainda recebe doações para o tratamento da hanseníase pela OMS, e que esta organização não envia medicamentos para tratamento em período acima de 12 meses. Assim, a solicitação não foi acatada. Foi solicitada reconsideração do tratamento com MDTU por 6 meses ao invés de 12 meses, o que não foi acatado, tendo sido esclarecido que a análise de alteração do tempo de tratamento ocorreu seguindo a metodologia GRADE e as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde e que as evidências existentes para a solicitação não foram suficientes para seguir com a alteração solicitada. Houve ajuste nos fluxogramas de modo a contemplar informações dos dois exames diagnósticos incorporados. Foram incluídos o Apêndice 5 – Caderneta da saúde da pessoa acometida pela hanseníase e o Apêndice 6 – com o modelo de laudo para teste rápido da hanseníase. Foi informado, ainda, que estão sendo realizados treinamentos com municípios para a aplicação dos testes rápidos. O Plenário parabenizou pelo trabalho desenvolvido e pelos avanços alcançados para o enfrentamento da hanseníase e cuidado dos pacientes. Todos os membros do Plenário declararam não ter conflitos de interesses.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase.

08 de junho de 2022

NOME	INSTITUIÇÃO
Ana Cecilia de Sá Campello Faveret	ANS – 2ª suplente
Clementina Corah Lucas Prado	SCTIE – 1ª suplente
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES - 1ª suplente
Elton da Silva Chaves	CONASEMS - 1ª suplente
Eugênia Belém Calazans	SESAI-2ªsuplente
Ghislaine Maria de Oliveira Barros	SESAI - titular
Gustavo Wissmann Neto	SVS - 1ªsuplente
Heber Dobis Bernarde	CONASS - titular

<i>Júlio Cesar Vieira Braga</i>	<i>CFM - titular</i>
<i>Lana de Lourdes Aguiar Lima</i>	<i>SAPS-1ªsuplente</i>
<i>Luis Cláudio Lemos Correia</i>	<i>CONASS - 2º suplente</i>
<i>Marcelo Yoshito Wada</i>	<i>SVS – 2ªsuplente</i>
<i>Maria Cristina Sette de Lima</i>	<i>CONASEMS - 2º suplente</i>
<i>Nelson Augusto Mussolini</i>	<i>CNS – 1º suplente</i>
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE - titular</i>
<i>Vinícius Nunes Azevedo</i>	<i>SGTES - titular</i>

09 de junho de 2022

NOME	INSTITUIÇÃO
<i>Alexandre Martins de Lima</i>	<i>SE– 1º suplente</i>
<i>Carlos Eduardo Menezes de Rezende</i>	<i>ANS – 1º suplente</i>
<i>Clariça Rodrigues Soares</i>	<i>SCTIE – 2ª suplente</i>
<i>Clementina Corah Lucas Prado</i>	<i>SCTIE – 1ª suplente</i>
<i>Eduardo David Gomes de Sousa</i>	<i>SAES - 1º suplente</i>
<i>Elton da Silva Chaves</i>	<i>CONASEMS - 1º suplente</i>
<i>Ghislaine Maria de Oliveira Barros</i>	<i>SESAI - titular</i>
<i>Gustavo Wissmann Neto</i>	<i>SVS - 1ªsuplente</i>
<i>Heber Dobis Bernarde</i>	<i>CONASS - titular</i>
<i>Júlio Cesar Vieira Braga</i>	<i>CFM - titular</i>
<i>Luis Cláudio Lemos Correia</i>	<i>CONASS - 2º suplente</i>
<i>Marcus Vinícius Fernandes Dias</i>	<i>SE – titular</i>
<i>Nelson Augusto Mussolini</i>	<i>CNS – 1º suplente</i>



<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE - titular</i>
<i>Vinícius Nunes Azevedo</i>	<i>SGTES - titular</i>