

## Ata da 62ª Reunião da CONITEC

### Membros do Plenário

**Presentes:** SCTIE, CFM, SAS, CNS, SGEP, CONASS, CONASEMS, SESAI e SE.

**Ausentes:** ANVISA, ANS, SGETS, SVS.

## 6 e 7 de dezembro 2017

### Assinatura da ata da 60ª e 61ª Reuniões da CONITEC.

Representante da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) informou que necessita de tempo adicional para contribuir na revisão da ata da 61ª reunião da CONITEC, e propôs que a assinatura da mesma se fizesse na 63ª reunião. Os membros concordaram com a proposta. A ata da 60ª reunião foi assinada. **Recomendação:** A ata da 61ª reunião será revisada pela representante da SAS, e as contribuições serão encaminhadas à Secretaria-Executiva da CONITEC. Os membros do Plenário farão a assinatura do documento na 63ª reunião.

### Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:

#### **Exclusão de podofilina 100 mg/mL e incorporação da podofilotoxina 1,5 mg/g creme e de imiquimode 50 mg/g creme no tratamento de pacientes com verrugas anogenitais causadas pela infecção pelo vírus do papilomavírus humano (HPV)**

Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS) retomou o tema, que teve apresentação inicial no Plenário da CONITEC em agosto de 2017, tendo como proposta preliminar a manutenção da podofilina na RENAME e a incorporação da podofilotoxina e do imiquimode. O tema foi submetido à consulta pública nº 60/2017, no período de 25/10/2017 a 13/11/2017. Foi recebida apenas uma contribuição, que concordou totalmente com a recomendação preliminar. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não exclusão de podofilina 100 mg/mL para o tratamento de pacientes com verrugas anogenitais causadas pela infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). Referente à podofilotoxina, os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação de podofilotoxina 1,5 mg/g creme para o tratamento de pacientes com verrugas anogenitais causadas pela infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV). Referente ao imiquimode, os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do imiquimode 50mg/g creme para o tratamento de pacientes com verrugas anogenitais causadas pela infecção pelo vírus papiloma humano (HPV).

## **Curativo de biocelulose para o tratamento de pacientes com lesões de pele e queimaduras de 2º grau, ferimentos com perda de pele e área doadoras de enxerto**

O relatório referente a essa demanda foi elaborado por parceiro externo da CONITEC, mas por impossibilidade da presença dos mesmos, o tema foi apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), que recapitulou que as evidências de qualidade encontradas foram referentes apenas ao tratamento de úlceras venosas. As demais evidências foram desconsideradas por se tratar de relatos e série de casos; que o curativo de biocelulose mostrou-se seguro, eficaz e custo-efetivo para o tratamento de úlceras venosas e que a sua incorporação, de acordo com a estimativa de impacto orçamentário apresentada, geraria uma economia ao SUS. Na 60ª reunião realizada em outubro de 2017, o Plenário entendeu que o curativo de biocelulose é eficaz, custo-efetivo e econômico para o tratamento de úlceras venosas crônicas. Entretanto, os procedimentos de curativos previstos na Tabela de Procedimentos do SUS (SIGTAP) atualmente podem contemplar a tecnologia em análise. Portanto, a CONITEC recomendou que a matéria fosse submetida à consulta pública com recomendação inicial não favorável à criação de um novo procedimento no SUS. Nesse sentido, as contribuições foram recebidas por meio da Consulta Pública nº 57/2017 realizada no período de 20/10/2017 a 13/11/2017. Foram recebidas 24 contribuições de Consulta Pública. Segundo as contribuições, o curativo de biocelulose seria o curativo de escolha para queimaduras e áreas doadoras de enxerto, seguro, eficaz, com redução da troca de curativos e do tempo de cicatrização e melhora da dor. **Recomendação:** os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a criação de procedimento específico para o uso do curativo de biocelulose para o tratamento de pacientes com lesões de pele e queimaduras de 2º grau, ferimentos com perda de pele e área doadoras de enxerto, visto que há procedimentos disponíveis para o atendimento ambulatorial e hospitalar para essas condições no SUS, podendo ser usado o tipo de curativo de escolha do serviço de saúde.

## **Apreciação inicial do sistema cirúrgico robótico Da Vinci para cirurgias menos invasivas**

Uma representante do DECIIS/SCTIE apresentou o tema do uso do sistema robótico da Vinci na prostatectomia radical, indicação com maior número de evidências disponíveis. A demanda foi proposta pela Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência, que solicita a incorporação do equipamento. O robô consiste em 3 partes: console (onde o médico cirurgião se posiciona ergonomicamente, obtém imagens 3D e possui um comando para operar os braços do robô); robô com braços para segurar os instrumentos cirúrgicos; e torre de vídeo que gera as imagens 3D. O robô requer uma mesa cirúrgica que seja compatível com os movimentos dos seus braços e sistemas de cabeamento de informática. Foi feita uma pesquisa para verificar se a cirurgia robótica possui benefícios, em relação à cirurgia aberta e à via laparoscópica convencional, que justifique seu custo incremental. Foram selecionados 35 estudos, sendo 2 revisões sistemáticas com metanálise e o restante, estudos observacionais. Uma metanálise da agência austríaca de avaliação de tecnologias não mostrou diferenças significativas em 12 meses na incontinência urinária, impotência, complicações da cirurgia e complicações perioperatórias quando a cirurgia por robô foi comparada com

laparoscopia convencional. A outra metanálise, da agência canadense CADTH, avaliou o robô versus a cirurgia aberta ou cirurgia laparoscópica. Neste estudo, não houve diferenças significativas entre os grupos nas complicações cirúrgicas e incontinência urinária. No impacto orçamentário, a aquisição do equipamento mostrou custo bastante elevado, além de despesas aduaneiras, dos preços de manutenção, operação (insumos e recursos humanos) e outros. O INCA é usuário do robô e possui gastos crescentes com manutenção do equipamento. Considerações finais: estudos com baixo rigor metodológico, com heterogeneidade significativa, e mostrando maiores benefícios no uso do robô para os desfechos de tempo de internação, incontinência, perda de sangue e função sexual. O Plenário iniciou a discussão discutindo o alto custo para a implementação da tecnologia, a necessidade de estrutura física adequada e capacitação profissional. Foi também mencionado que, de acordo com estudo do NICE, para a sustentabilidade da tecnologia é recomendada a realização de pelo menos 150 prostatectomias radicais em 1 ano. Um dos membros ressaltou que a cirurgia com o robô é feita via laparoscópica, assistida por robô, e não haveria motivos para se esperar uma vantagem técnica quando comparada à laparoscopia convencional. Concluiu-se que a tecnologia não apresenta vantagem terapêutica em relação ao que já é realizado. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação.

#### **Informações adicionais sobre o certolizumabe pegol e adalimumabe para pacientes com artrite reumatoide - primeira escolha após falha com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos**

Trata-se de demanda do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF/SCTIE) gerada a partir de uma demanda do próprio Ministério da Saúde pela necessidade de revisar o escalonamento do uso de medicamentos biológicos na artrite reumatoide. A proposta é que o escalonamento também considere critérios de custo-minimização, visto que as evidências mostram similaridade entre essas terapias. Técnicos do DGITS/SCTIE apresentaram a demanda. A proposta é colocar o certolizumabe e adalimumabe como primeira escolha no protocolo, considerando que ambos apresentaram propostas de redução de preço ao Ministério da Saúde de forma a se tornarem os de menores custos na terapia com medicamentos biológicos na artrite reumatoide. Técnica do DGITS apresentou as principais características da doença, que é inflamatória, crônica, sistêmica, e que pode levar a deformidades e incapacidade funcional. Falou sobre os critérios ACR 20, 50, e 70, que são utilizados para avaliar a eficácia do tratamento nos ensaios clínicos. A avaliação da atividade da doença também é feita por meio dos índices SDAI, CDAI e DAS-28. Falou sobre o tratamento atual no SUS previsto no PCDT que é com medicamentos sintéticos modificadores da doença, em seguida os biológicos, em associação com os primeiros. Ocorrendo falha a essa associação, substitui-se o biológico em uso por outro biológico. A proposta é que, na falha ao tratamento com MMD sintéticos, a primeira opção seja associar com adalimumabe ou certolizumabe. Utilizou-se uma estrutura PICO para responder à pergunta. A busca na literatura recuperou 6 revisões sistemáticas de ensaios clínicos com metanálise, 1 revisão sistemática de estudos observacionais com meta-análise e 3 ensaios clínicos de comparação direta. De um modo geral, os estudos apresentaram resultados divergentes no que se refere à maior eficácia de um ou outro biológico, o que leva a sugerir não haver diferenças significativas entre eles nos diversos desfechos avaliados. Em seguida,

outro técnico do DGITS apresentou um panorama sobre o custo desses tratamentos. Diante da apresentação das evidências sobre os medicamentos certolizumabe pegol e adalimumabe para o tratamento da artrite reumatoide, o representante da SCTIE sugeriu que se assumisse no texto que será atualizado do PCDT, estabelecer como primeira opção (após falha aos sintéticos) o medicamento biológico de melhor custo-minimização e não diretamente uma tecnologia ou outra, visto que as evidências não mostraram entre eles diferenças significativas em eficácia e segurança. Também não haveria indicação de *switch* (troca) para quem já está em tratamento com outro medicamento biológico. **Recomendação:** O Plenário concordou com a proposta, que está recomendada no item da pauta que trata da atualização do PCDT de Artrite reumatoide, a seguir.

### **Informe sobre PCDT de Artrite Reumatoide**

Prosseguindo a discussão sobre o escalonamento de medicamentos biológicos no tratamento da artrite reumatoide, apresentou-se a necessidade de incluir o medicamento tofacitinibe, que foi incorporado em fevereiro de 2017, no tratamento após falha dos MMCD sintéticos. Um integrante do Plenário realizou alguns questionamentos sobre o texto final do PCDT. Foi lembrado também que a última atualização desse PCDT foi em 2016, e que a inserção das informações neste momento não seria uma atualização completa, mais sim a inclusão do escalonamento de medicamentos biológicos e do tofacitinibe, a fim de disponibilizar o medicamento já incorporado. **Recomendação:** Os membros do plenário recomendaram a atualização do texto do PCDT com a inclusão do tofacitinibe.

### **Apreciação inicial de acetato de lanreotida para pacientes com tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos**

A matéria foi apresentada por dois integrantes da empresa demandante, por uma médica oncologista e por um representante do DGITS/SCTIE. A apresentação iniciou-se pela fala do médico oncologista da empresa demandante da tecnologia, que expôs informações clínicas e epidemiológicas sobre os tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos. Falou sobre o estadiamento e caracterização desses tumores, enfatizando que a proposta de incorporação se direciona aos tipos metastáticos e irressecáveis. Falou sobre os tratamentos disponíveis para esses tipos de tumores, contextualizando o uso de análogos de somatostatina, lanreotida e octreotida, como agentes que diminuem a progressão tumoral. Em seguida outro técnico fez a apresentação da parte farmacoeconômica, mostrando os estudos de custo-utilidade e custo-efetividade elaborados pelo demandante, identificando a metodologia e os modelos empregados. Apresentou também a avaliação de impacto orçamentário. Em seguida a médica oncologista fez apresentação dos aspectos clínicos da doença, mostrando a utilização dos análogos de somatostatina nesse contexto. Apontou que os medicamentos são utilizados tanto no tratamento de síndrome carcinoide causada pelos tumores como também para conter a progressão nos casos inoperáveis e metastáticos. Em seguida técnico do DGITS apresentou algumas informações pontuais sobre os estudos econômicos, descrevendo as razões de custo-efetividade e de custo-utilidade apresentadas pelo demandante e também os valores finais constantes na

projeção de impacto orçamentário apresentada. Membros do plenário ponderaram que já existe um procedimento na tabela do SUS destinado ao tratamento de tumores neuroendócrinos e que esse já vem sendo utilizado para essa finalidade, como demonstrado por análise rápida de membro do Plenário, que mostrou dados de utilização do referido procedimento extraídos do DATASUS. Enfatizaram que reconhecem a eficácia e segurança do tratamento, mas que não seria necessário criar um novo procedimento na Tabela SUS exclusivo para o tratamento de tumores neuroendócrinos com lanreotida. **Recomendação:** A matéria será submetida à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à criação de um procedimento específico para o uso do acetato de lanreotida para o tratamento de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos.

#### **Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:**

##### **PCDT da sobrecarga de ferro**

O tema foi submetido à Consulta Pública. Foram recebidas 4 contribuições, 3 de pessoa física e 1 de pessoa jurídica. Não houve fatos novos que alterassem o texto do PCDT nestas contribuições. **Recomendação:** Os membros do Plenário recomendaram por unanimidade, a atualização do PCDT da sobrecarga de ferro. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 312/2017.

##### **PCDT da Doença de Wilson**

O tema foi submetido à Consulta Pública. Foram recebidas 5 contribuições, sendo 2 delas encaminhadas erroneamente, visto que eram referentes ao PCDT de Hemangioma Infantil. Foram encaminhadas sugestões para adequação do texto do PCDT quanto à interpretação de um critério diagnóstico, correção de dose de um medicamento e informação sobre o tratamento, todas elas acatadas pelo Grupo Elaborador. Foi enviada uma contribuição referente à incorporação da trientina (incentivo à produção nacional) e informado que o medicamento já consta no PCDT. O Plenário pontuou as dificuldades envolvidas no acesso a este medicamento nos últimos anos. Representante da SCTIE sugeriu apresentar na pauta da CIT questões relacionadas ao acesso ao medicamento trientina. **Recomendação:** Os membros do Plenário recomendaram por unanimidade, a atualização do PCDT da Doença de Wilson.

##### **PCDT do Glaucoma**

Demanda foi apresentada por especialista, representante do Grupo elaborador do PCDT. Foram recebidas 85 manifestações, das quais a maioria atribuiu conceito bom ou muito bom ao documento. Algumas contribuições solicitaram alterações no texto que foram acatadas pelo Grupo Elaborador, como remoção de um efeito adverso da prostaglandina considerado incorreto e alterações pontuais no texto. Para muitas contribuições sugeridas não há evidências científicas que sustentem a alteração proposta, como a solicitação de alguns exames diagnósticos, alterações referentes à terapia proposta e outras tecnologias não incorporadas

no SUS. Foram sugeridas ainda algumas questões que fugiam o escopo do documento. **Recomendação:** Os membros do Plenário recomendaram por unanimidade, a atualização do PCDT do Glaucoma.

### **PCDT Hemangioma Infantil**

O tema foi submetido à Consulta Pública. Apenas 1 contribuição foi recebida de familiar, amigo ou cuidador de paciente, que considerou o PCDT muito bom, sem comentários adicionais. **Recomendação:** Os membros do Plenário recomendaram por unanimidade, a atualização do PCDT de Hemangioma infantil.

### **Informações adicionais sobre diabetes mérito Tipo I**

Trata-se de um informe, apresentado por técnica do DGITS, com esclarecimentos ao Plenário da CONITEC sobre questões surgidas com a elaboração do PCDT de Diabetes Mérito tipo I e referentes ao processo de compras da insulina incorporada pela CONITEC em fevereiro de 2017. Assim, foram apresentadas algumas manifestações que foram encaminhadas ao Ministério da Saúde e direcionadas para o DGITS, DAF e Secretário de Ciência e Tecnologia. A técnica do DGITS também apresentou manifestação da sociedade civil por meio da consulta pública do PCDT, manifestação de algumas sociedades médicas e empresas fabricantes das insulinas análogas. Os principais questionamentos estão relacionados ao fornecimento de apenas uma insulina análoga, conforme divulgado no Termo de referência aberto pelo DAF/SCTIE para iniciar a compra das insulinas. Os principais pontos foram apresentados e discutidos com os membros do Plenário como informe, ponderando que o assunto precisa ser verificado nas próximas reuniões, quando da finalização do texto do PCDT em elaboração. São eles: a) Intercambialidade das insulinas - foi esclarecido que apesar de efeito similar das insulinas, o fato das moléculas serem diferentes é um ponto de questionamento enviado nas manifestações; b) imunogenicidade relacionada à troca de insulinas em pacientes no tratamento do DM1; c) Uso pediátrico das insulinas, pois cada uma delas tem indicação de faixa etária mínima diferente, registrada em bula. O Plenário destacou a necessidade de se verificar novamente estudos comparativos entre as insulinas lispro, glulisina e asparte para respaldar a decisão e verificar a recomendação de uso destas insulinas em outras agências de tecnologias. Foi levantada ainda a necessidade de se definir questões relacionadas à troca das insulinas para os pacientes, caso seja mantida a decisão pela incorporação da molécula que apresente melhor relação de custo-minimização. **Recomendação:** Os membros do Plenário retomarão o tema em próxima reunião após levantamento das informações citadas.

### **Apreciação inicial de lacosamida para pacientes com crises de epilepsia focal não controladas pelos medicamentos disponibilizados no SUS**

O representante da empresa demandante iniciou a apresentação do tema ao Plenário sobre a lacosamida como terapia adjuvante para epilepsia focal em pacientes com falha do tratamento com monoterapia e uma terapia adjuvante prévia anterior ao uso da vigabatrina. Foram apresentadas inicialmente informações sobre a doença, epidemiologia e o PCDT da Epilepsia vigente, assim como a apresentação dos conceitos de refratariedade e politerapia racional. Após a exposição da parte clínica foi abordada a literatura a respeito da

lacosamida, partindo da pergunta PICO formulada, tendo como comparadores lamotrigina, topiramato, vigabatrina, valproato, clobazam e gabapentina adjuvantes. Os desfechos avaliados foram a taxa de 50% de redução de frequência de surtos, a taxa de abandono de tratamento (incluindo efeitos adversos), ausência de crise e taxa de retenção, definida como probabilidade de continuar com o tratamento após um determinado período. A partir da avaliação desses estudos o demandante apontou que a lacosamida demonstrou ser tão segura e eficaz quanto os comparadores. Em seguida, outro representante da empresa demandante iniciou a apresentação da avaliação econômica. Foi referenciada a meta-análise de 2013 que indica que não existem diferenças estatisticamente significantes acerca da eficácia, tolerabilidade e segurança da lacosamida e seus comparadores, justificando assim a realização de análise de custo-minimização. Posteriormente foi apresentada uma análise de impacto orçamentário em um horizonte temporal de 5 anos. Finalizada a apresentação do demandante, técnico do DGITS/SCTIE iniciou a apresentação da avaliação da demanda pelo Departamento e informou que demanda semelhante também foi apresentada também pelo Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) – subcomissão da RENAME, com indicação um pouco diferente, pois refere-se à indicação da lacosamida como terapia aditiva na epilepsia focal não controlada pelos medicamentos já disponibilizados no SUS em pacientes adultos. Foi relatado que o Ministério da Saúde, desde 2013, possui um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia e que este se encontra em atualização. Foi destacado que a empresa demandante apresentou estudos que não responderam à pergunta de pesquisa e outros utilizaram como comparador o placebo; assim, apenas duas revisões sistemáticas que apresentaram comparadores ativos e os disponíveis no SUS foram consideradas, com desfechos avaliados de redução em pelo menos 50% das crises convulsivas e o abandono prematuro do tratamento devido aos eventos adversos. Não foram encontradas evidências fortes de eficácia e segurança que favoreçam qualquer um dos medicamentos antiepilépticos avaliados. De acordo com a análise, não existem estudos de comparação direta entre a lacosamida e outro antiepiléptico para o tratamento da epilepsia focal, e as evidências de comparação indireta mostraram similaridade de eficácia e segurança entre todos os medicamentos antiepilépticos disponíveis no SUS para o tratamento aditivo de pacientes com epilepsia focal, refratários a pelo menos dois tratamentos prévios em monoterapia, conforme estabelecido no PCDT de Epilepsia do Ministério da Saúde. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do medicamento lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS.

#### **Apreciação inicial do PCDT da deficiência de hormônio do crescimento – hipopituitarismo**

Trata-se de demanda da SCTIE/MS. Especialista do Grupo Elaborador apresenta atualização do PCDT, de 2010. Trata-se de uma deficiência de liberação do hormônio de crescimento, que além de gerar problemas no crescimento traz outros problemas como na manutenção da normoglicemia e no controle da gordura corporal no organismo, além de desmineralização óssea. No Brasil não há dados epidemiológicos sobre a doença. A falha na deficiência de GH pode ser congênita ou por causas adquiridas que afetam o eixo

hipotálamo-hipofisário, cirurgias etc. O diagnóstico leva em conta o histórico clínico, exame físico, exames laboratoriais (especialmente IGF-1) e exames de imagem. Por conta da dificuldade em muitas localidades da disponibilização do teste IGF-1 no SUS, uma das propostas da nova atualização seria dispensar a necessidade desse exame em algumas situações, quando outros achados diagnósticos já são bastante sugestivos da doença. Também foram atualizados os limites de ponto de corte de dosagem em relação ao hormônio de crescimento da versão vigente do PCDT, seguindo novas recomendações para o diagnóstico da doença. Outra atualização no texto se refere às novas apresentações de somatropina recém incorporadas pela CONITEC. A especialista também abordou ampliação de uso em alguns casos especiais como neonatos pequenos para a idade gestacional. Falou sobre monitorização, que se dá especialmente pelo ajuste de dose da somatropina, e critérios para interrupção do tratamento. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

### **Apreciação inicial do PCDT da síndrome de Turner**

O tema foi apresentado ao Plenário por médica especialista integrante do Grupo Elaborador do PCDT. A especialista informou tratar-se da atualização da Portaria SAS/MS nº 223, de 10/05/2010. Fez uma abordagem inicial sobre a Síndrome de Turner, com exposição de informações gerais sobre a doença, padrão de herança, dados de incidência, características físicas e manifestações clínicas. Em seguida, explanou sobre a suspeita clínica e a forma de confirmação diagnóstica. Em relação aos critérios de inclusão, exclusão e casos especiais, a especialista comparou a estrutura do PCDT anterior e o PCDT atualizado, pontuando as alterações que ocorreram. Para o tratamento farmacológico com somatropina, informou que a Portaria SCTIE/MS nº 47, de 1º de janeiro de 2017, tornou pública a decisão de incorporar as apresentações do medicamento nas concentrações de 15UI, 16UI, 18UI, 24UI e 30UI para o tratamento da Síndrome, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. As alterações no texto para a monitorização do tratamento, tempo de tratamento e as novas referências bibliográficas foram apresentadas. Após a apresentação do tema, os membros do Plenário discutiram as propostas de atualização do PCDT. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram que o tema fosse submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

### **Apresentação das sugestões da consulta pública dos temas:**

#### **Enoxaparina para gestantes com trombofilia**

O tema foi apresentado ao Plenário por uma pesquisadora de instituição parceira da CONITEC. Foi apresentado uma recapitulação do relatório preliminar sobre o tema e as contribuições recebidas na consulta pública. O relatório foi para consulta pública com uma recomendação favorável ao uso da enoxaparina, e obteve um total de 83 contribuições, sendo que 96,4% concordaram totalmente e a maior parte das contribuições foram de pacientes (67%). Os comentários recebidos foram agrupados por similaridade de conteúdo da seguinte forma: sobre a dificuldade de acesso devido ao custo (19,5%), eficácia e segurança (37,7%), relato de experiência (32,5%) e sobre a importância da incorporação (10,4%). As contribuições discordantes tratavam sobre o alto custo do medicamento e da burocracia para a disponibilização. O Plenário

relembrou que a demanda foi submetida pelo CONASEMS e que o uso da enoxaparina em gestantes, apesar de ser classificado como grupo de risco (grupo C), já é uma prática muito utilizada. A consulta pública não trouxe contribuições que fizessem mudar a recomendação inicial do relatório. **Recomendação:** Os membros deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da enoxaparina sódica 40 mg/0,4 mL para o tratamento de gestantes com trombofilia.

### **Ustequinumabe para pacientes com artrite psoríaca**

Especialista de instituição parceira à CONITEC apresentou aos membros do Plenário os resultados das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública nº 46/2017, entre os dias 11/09/2017 a 02/10/2017. O tema foi para Consulta Pública com recomendação inicial desfavorável à incorporação. Foram recebidas 111 contribuições: 101 por meio do formulário de experiência e opinião e 10 por meio do formulário técnico-científico, sendo seis de profissionais da saúde, uma de paciente, uma de familiar, amigo ou cuidador, uma de sociedade médica e uma da empresa demandante do medicamento. Todas as contribuições foram avaliadas quantitativamente e qualitativamente. A maioria discordou totalmente do relatório técnico científico da CONITEC. Das contribuições de experiência e opinião, a maioria comentou sobre o fato do medicamento ser mais uma opção terapêutica para o tratamento da artrite psoríaca, seguido dos comentários sobre benefícios do tratamento com ustequinumabe. Das contribuições técnico científicas, duas forneceram evidências. Nos comentários do fabricante, o mesmo apresentou novas evidências científicas, preço e proposta para incorporação do medicamento, além do fornecimento de uma dose adicional para o início do tratamento (três primeiras doses). O demandante atualizou a busca na literatura que havia feito anteriormente na submissão da proposta (em setembro/2017) e incluiu duas novas revisões sistemáticas, que foram avaliadas pelo especialista técnico, e que apresentaram limitações como a inclusão de estudos de fase II e a não comparação com medicamentos anti-TNF do SUS. Para sanar as incertezas quanto a custo-efetividade do medicamento, o especialista fez uma nova busca incluindo um relatório do *National Health System* (NHS), do Reino Unido, contendo uma avaliação completa de tecnologia em saúde e realizou uma nova avaliação econômica com os preços sugeridos pelo fabricante, concluindo que mesmo com a nova proposta de preço a tecnologia não seria vantajosa para o SUS, em relação às tecnologias já disponíveis. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação do ustequinumabe para pacientes com artrite psoríaca.

### **Certolizumabe para pacientes com artrite psoríaca**

Parceiro externo à CONITEC apresentou aos membros do Plenário os resultados das contribuições recebidas por meio da consulta pública nº 45/2017, entre os dias 11/09/2017 e 02/10/2017. O tema foi para consulta pública com recomendação inicial desfavorável à incorporação. Foram recebidas 25 contribuições: 15 por meio do formulário de experiência ou opinião, todas discordantes da recomendação inicial da CONITEC, justificando: que o certolizumabe seria uma nova alternativa terapêutica, com eficácia e segurança, também na gravidez, comprovadas; com menor custo; comodidade posológica e com indicação médica para uso. Das 10 contribuições técnico-científicas recebidas, 70% discordaram totalmente e 30% concordaram totalmente ou

parcialmente com a recomendação preliminar da CONITEC. Apenas três contribuições trouxeram argumentos e apresentaram evidências científicas, que foram apresentadas e discutidas pelo especialista e Plenário da CONITEC. Entretanto, em relação aos argumentos e evidências apresentadas por essas contribuições, embora existam limitações nas análises ajustadas, o certolizumabe mostrou-se semelhante aos outros MMCD biológicos. **Recomendação:** Após apresentação, os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriaca em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença.

#### **Secuquinumabe para pacientes com artrite psoriaca**

Especialista parceiro, externo ao DGITS/SCTIE, apresentou aos membros do Plenário, os resultados das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública nº 44/2017, entre os dias 11/09/2017 a 02/10/2017. O tema foi para consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação. Das 66 contribuições de experiência e opinião, 95% (n=63), concordaram totalmente com a recomendação. Das 25 contribuições técnico-científica, 24 concordaram totalmente com a recomendação preliminar. Das contribuições de experiência e opinião, a maioria comentou sobre os benefícios do uso de secuquinumabe e o fato de ser mais uma opção terapêutica para o tratamento da artrite psoriaca. Das contribuições técnico-científicas, 12 continham comentários, e 2 continham evidências científicas; no entanto os estudos não trouxeram informações adicionais. Nos comentários oriundos do fabricante da tecnologia, o mesmo, reitera seu comprometimento em negociar o preço de secuquinumabe 300mg tendo como referência o menor custo anual de tratamento com anti-TNF disponível no SUS. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação do secuquinumabe para pacientes com artrite psoriaca.

#### **Informe adicional sobre profilaxia pré-exposição ao vírus HIV**

A demanda foi apresentada por coordenador da Secretaria de Vigilância em Saúde, expondo atualizações e orientações a serem inseridas no PCDT de PREP. Lembrou que o PCDT foi aprovado pela CONITEC em maio de 2017. A atualização apresentada inclui informações sobre fluxo de exames de triagem necessários para a introdução da PREP; ao provimento de informações adicionais no texto do PCDT sobre o que fazer quando o tratamento com a PREP é interrompido e informações adicionais sobre Hepatite A no contexto da PREP. Inseriu-se a recomendação de que, preferencialmente, a avaliação para sífilis, hepatite B e C seja feita também por testagem rápida e não só o teste para HIV nesta população. A outra recomendação é que sejam solicitados exames para avaliação da função hepática e renal já na primeira dispensa da PREP, não necessitando aguardar o resultado destes exames, a fim de reduzir a chance do contágio pelo HIV. Outra nova recomendação refere-se à realização do teste anti-HIV no período de 4 semanas após a interrupção do tratamento, visto que o paciente pode estar em janela imunológica e durante a interrupção do tratamento ser reinfectado, o que seria um caso raro, mas possível. Nos casos raros que ocorrer a reinfeção, deve-se interromper a PREP e iniciar a terapia anti-retroviral, e nesses casos é importante se realizar a genotipagem para se avaliar resistência a tratamentos para garantir uma terapia segura. Por último, o PCDT incorporou orientações sobre a Hepatite A, devido a inúmeros casos de transmissão sexual do vírus da Hepatite A. **Recomendação:** Os membros presentes

concordaram com as atualizações propostas. A matéria foi aprovada como informe, sem necessidade de consulta pública.

### **Informações adicionais sobre tafamidis meglumina para pacientes com polineuropatia amiloidótica familiar (PAF)**

A tecnologia já foi submetida à apreciação inicial e consulta pública, com parecer inicial favorável à incorporação. Na consulta pública houve 1 manifestação contrária à incorporação, apresentando evidências e informações sobre o diflunisal. Por isso, a pedido do Plenário da CONITEC, técnica do DGITS reapresentou a demanda com vistas a trazer informações adicionais sobre o diflunisal, que, segundo a contribuição de consulta pública, seria uma terapia mais eficaz e custo-efetiva que o tafamidis. O diflunisal já havia sido referido no relatório preliminar na CONITEC como medicamento em desenvolvimento para o tratamento da PAF. Apesar de ainda estar em desenvolvimento para esta indicação, trata-se de um medicamento antigo, comercializado desde a década de 1970 para tratamento de dores e osteoartrite. Já houve registro no Brasil para essas indicações, mais hoje não existe mais registro e não é comercializado. Foi feita uma busca na literatura para encontrar evidências de eficácia e segurança para o diflunisal, sendo encontradas três referências e selecionadas duas, que não comparam diretamente o diflunisal e o tafamidis. Também foi apresentado o monitoramento do horizonte tecnológico e destacado que novos medicamentos para a doença estão em fase final de estudos, podendo ser registrados nos próximos anos. Após a apresentação da técnica do DGITS o Plenário observou que as opções disponíveis ainda estão com horizonte distante e que não há outras opções disponíveis para estes pacientes registradas no país, sendo por isso, o entendimento de que deve se manter a recomendação pela incorporação. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação do tafamidis meglulina para pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

### **Apreciação inicial de evolocumabe para pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica**

O assunto foi apresentado por dois técnicos da empresa demandante e dois de instituição parceira à CONITEC. Inicialmente uma técnica da empresa demandante fez a apresentação da parte clínica, falando sobre a doença, hipercolesterolemia homozigótica familiar, de seus aspectos epidemiológicos, e que esta se manifesta na forma homozigótica a cada 1 em 1 milhão de pessoas. Abordou alguns dos aspectos clínicos mais importantes decorrentes da doença, como os níveis bastante elevados de colesterol (LDL), ocorrência de eventos cardiovasculares e mortalidade geralmente precoce. Reportou que esses pacientes respondem mal ao tratamento com hipolipemiantes normalmente utilizados em caso de hipercolesterolemia, considerando essa uma necessidade não atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Falou em seguida sobre dois estudos nos quais foram avaliadas a eficácia e segurança desse medicamento na redução de colesterol LDL em indivíduos com a forma homozigótica da doença. Outro técnico da empresa demandante apresentou os aspectos econômicos e de impacto orçamentário associados a uma possível incorporação do medicamento ao SUS.

Após a apresentação da empresa, uma técnica, médica de instituição parceira da CONITEC, iniciou a apresentação de aspectos clínicos relevantes da doença, caracterizando-a do ponto de vista genético entre as formas homozigótica, heterozigótica composta e heterozigótica e enfatizando o impacto da diferenciação entre essas formas no diagnóstico, curso e tratamento da doença. Falou nesse contexto dos critérios para o diagnóstico clínico utilizados atualmente, sendo que no Brasil ainda não há uma estatística do número de doentes. Seguiu apresentando os dois estudos encontrados na busca realizada, informando que são os mesmos apresentados pela empresa demandante. Nos estudos foi avaliado o desfecho intermediário diminuição de colesterol e não foram avaliados desfechos relacionados a eventos cardiovasculares ou mortalidade. A magnitude do efeito foi de uma redução da ordem de 30% em relação ao placebo. Mostrou também que o medicamento é seguro. Sobre o modelo econômico utilizado, comentou que está apropriado e já é utilizado e reconhecido em vários países. Falou que o impacto orçamentário variaria bastante em função da prevalência da doença. Ao final, membros do Plenário questionaram se havia diagnóstico genético que detectasse todas as mutações reconhecidamente envolvidas na doença. Discutiu-se sobre a necessidade de qualificação do diagnóstico da doença, apontando os aspectos considerados subjetivos a respeito dos critérios utilizados para o diagnóstico clínico. Assim, considerou-se que por meio desses critérios seria difícil selecionar de forma definitiva os indivíduos elegíveis para tratamento, segundo proposta do demandante.

**Recomendação:** Os membros presentes recomendaram que o tema seja submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de evolocumabe para tratamento de hipercolesterolemia familiar homozigótica.

#### **Informe sobre ampliação da indicação do transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas para MPS Tipo I e MPS Tipo II.**

Trata-se de demanda da SCTIE/MS por conta da elaboração dos PCDT da Mucopolissacaridose I e II, em foi identificada a necessidade de incorporação desse procedimento. Os membros do plenário informaram a leitura das notas técnicas “Transplante de células tronco hematopoiéticas na Mucopolissacaridose tipo I” e “Transplante de células tronco hematopoiéticas na Mucopolissacaridose tipo II” e recomendaram acrescentar nas notas que o tipo de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é o alogênico, sendo este a infusão de células de um doador para um paciente receptor. Esta consideração foi colocada por se tratar de doença genética, na qual as células progenitoras devem ser de outra pessoa. **Recomendação:** Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, a aprovação da nota técnica e ampliação de uso do transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico com as modificações propostas.