

Ata da 89ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 5 de agosto de 2020

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

Ausentes: Anvisa, SESAI e SE.

A 89ª reunião foi realizada em formato integralmente virtual, respeitando as orientações de enfrentamento à COVID-19 estabelecidas pelo Ministério da Saúde. A reunião foi gravada e disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec, ao final.

Assinatura das atas das 87ª e 88ª reuniões da Conitec

Nesta reunião houve a lavratura das atas das 87ª e 88ª reuniões da Conitec.

Levotiroxina sódica 12,5mcg e 37,5mcg para o tratamento do hipotireoidismo congênito.

Tecnologia: Levotiroxina sódica 12,5mcg e 37,5mcg.

Indicação: Tratamento do hipotireoidismo congênito

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

Origem da demanda: Incorporação de novas apresentações.

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

ATA: Inicialmente, foi informado que a apreciação das apresentações da levotiroxina sódica 12,5 mcg e 37,5 mcg foram realizadas na 88ª Reunião da CONITEC com recomendação preliminar favorável à recomendação. Após análise, e por se tratar de uma solicitação de nova apresentação de medicamento já incorporado ao SUS, foi



decidido realizar o processo de forma simplificada, não sendo, portanto, necessária a submissão para consulta pública, tendo sido a recomendação final favorável à incorporação das novas apresentações do medicamento. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação das apresentações da levotiroxina sódica 12,5 mcg e 37,5 mcg para tratamento do hipotireoidismo congênito. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 536/2020.

Testagem universal para hepatite viral C em gestantes no pré-natal

Tecnologia: Testagem universal para hepatite C em gestantes no pré-natal.

Indicação: Intensificar as ações para ampliação da testagem, oferta de tratamento e prevenção da transmissão vertical de hepatite C na perspectiva da eliminação da doença como problema de saúde pública.

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes na 87ª reunião ordinária da Conitec, que ocorreu no dia 03/06/2020, decidiram, por unanimidade, recomendar a incorporação da testagem universal para hepatite C em gestantes no pré-natal.

Consulta Pública (CP) nº 19/2020: disponibilizada no período de 16/06/2020 a 06/07/2020.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 19/2020: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Iniciou-se com a apresentação de uma síntese sobre o relatório inicial, com foco em aspectos da doença, das abordagens de testagem para hepatite C em gestantes no pré-natal e dos estudos que foram incluídos no Parecer. Depois, explicou-se que foram recebidas 50 contribuições, sendo 8 pelo formulário de contribuições técnico-científicas e 42 pelo formulário de contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais da saúde ou pessoas interessadas no tema, e todas se manifestaram favoráveis à recomendação inicial da



Conitec. Em relação às contribuições técnicas, consideraram-se quatro para apresentação, inclusive as submetidas pela Iniciativa Medicamentos Doenças Negligenciadas (DNDi América Latina) e Sociedade Brasileira de Infectologia. Em 100% das contribuições houve manifestação totalmente concordante com a recomendação inicial da Conitec. Foram apresentadas contribuições que reforçavam a importância da acurada identificação de casos de hepatite C em gestantes, dados os riscos associados à infecção na gravidez e à possibilidade de identificação e acompanhamento das gestações de risco, e acompanhamento das mulheres e recém-nascidos para tratamento oportuno no pós-parto. Além disso, considerou-se que a iniciativa estaria de acordo com a meta do Brasil para a eliminação da doença, com foco na diminuição da transmissão vertical. Em relação às contribuições de experiência e opinião, elas foram convergentes com as técnicas, havendo, entretanto, algumas em que se questiona a preparação do Sistema Único de Saúde para disponibilizar e realizar os testes assim como acompanhar as mulheres e recém-nascidos no pós-parto. Questionou-se também sobre uma possível baixa qualidade dos testes rápidos, que esses estariam associados a uma baixa especificidade. Após a apresentação, os membros do plenário ressaltaram que o tema não deve ser tratado ou referido como rastreamento, uma vez que essa estratégia tem aspectos que não são objetivos da proposta. Dessa forma, solicitou-se que a estratégia fosse referida como testagem universal. Recomendou-se que todos os aspectos relacionados à testagem fossem definidos em Protocolo do Ministério da Saúde, inclusive o momento da gravidez em que o teste seria realizado, os riscos associados à transmissão vertical e à gestação. Quanto à acurácia diagnóstica dos testes, respondeu-se que o algoritmo diagnóstico, que abrange o teste sorológico e o teste molecular para detecção de infecção ativa e viremia, estaria relacionado a altas sensibilidade e especificidade e que não haveria chance de se tratarem de mulheres que de fato não estivessem infectadas. Representante da SVS do Ministério da Saúde comentou que o sistema já está pronto e estruturado para realizar os testes, que seriam de aquisição centralizada pela própria Secretaria. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema. Sem mais, encerrou-se a sessão.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da testagem universal para hepatite C em gestantes no pré-natal



conforme Protocolo do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 537/2020.

Bedaquilina para pacientes com tuberculose resistentes à rifampicina, multirresistentes e extensivamente resistentes a medicamentos.

Tecnologia: Bedaquilina (Sirturo®).

Indicação: Tuberculose resistente à rifampicina (RR-TB), tuberculose multirresistente (MDR-TB) e tuberculose extensivamente resistente (XDR-TB).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis/Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros da Conitec, presentes na 87ª reunião ordinária, realizada nos dias 03 e 04 de junho de 2020, deliberaram que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no Sistema Único Saúde (SUS) da bedaquilina (BDQ) para pacientes com RR-TB, MDR-TB e para XDR-TB, condicionada ao monitoramento e apresentação dos dados de vida real, efetividade e segurança, da utilização da bedaquilina pela população brasileira e conforme critérios estabelecidos em protocolo do Ministério da Saúde.

Consulta Pública (CP) nº 24/2020: Disponibilizada no período de 22/06/2020 a 13/07/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 24/2020: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: A apresentação foi iniciada com o retrospecto da apresentação inicial e a análise da CP. Foi informado que a consulta contou com a participação de 19 (dezenove) contribuições técnicos-científicas e 47 (quarente e sete) contribuições sobre a experiência ou opinião. As principais contribuições foram: I) A Johnson & Johnson, fabricante do medicamento, envio um novo preço da BDQ de USD 340, sendo proposto um desconto de 15% no preço utilizado no relatório de recomendação preliminar (USD



400); II) Foram enviadas novas estimativas de incidência para pacientes com MDR-TB no Brasil de 1.300 (2020), 2.000 (2021) e 2.100 (2022); III) Foi informado que existem problemas de subnotificação no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose e, conseqüentemente, limitações na análise de impacto orçamentário (AIO) realizada no relatório preliminar. Em seguida, foi apresentada a nova AIO com um caso base e cinco cenários alternativos. A variável que mais impactou no novo modelo foi a taxa de difusão da BDQ. Assim, ao adotar-se a taxa de difusão com 100% dos pacientes tratados com BDQ, desde o primeiro ano de incorporação, ocorre economia de recursos para a população com MDR-TB e um custo incremental para RR-TB e XDR-TB. Entretanto, ao adotar-se uma taxa difusão gradual da BDQ, 30% no primeiro ano de incorporação e 70% no quinto ano, proporciona economia para RR-TB e um custo incremental para MDR-TB e XDR-TB. Nas apresentações sobre as contribuições de experiência e opinião, foi informada a importância da opção do tratamento oral em relação ao tratamento injetável, falta de adesão ao tratamento injetável disponível no SUS, aumentos dos casos de TB resistente a medicamentos (RR-TB, MDR-TB e XDR-TB), eficácia e a segurança da BDQ. Ao final da apresentação, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados acerca da BDQ para pacientes com RR-TB, MDR-TB e XDR-TB. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da bedaquilina para pacientes com tuberculose resistentes à rifampicina, multirresistentes e extensivamente resistente a medicamentos, condicionado a apresentação de dados de vida real e conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 538/2020.

Delamanida para o tratamento de tuberculose multirresistente e tuberculose com resistência extensiva.

Tecnologia: Delamanida (Deltyba®).

Indicação: Tratamento da tuberculose multirresistente (TB-MDR), após falha terapêutica prévia, ou tuberculose com resistência extensiva (TB-XDR).

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 87ª Reunião Ordinária, no dia 04 de junho de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da delamanida, como parte do regime de base otimizado, para o tratamento de pacientes com tuberculose com resistência extensiva (TB-XDR), condicionada ao monitoramento e apresentação dos dados de vida real, efetividade e segurança, da utilização de delamanida pela população brasileira e conforme critérios estabelecidos em protocolo do Ministério da Saúde. Considerou-se que, apesar da ausência de registro sanitário no Brasil e das limitações significativas das evidências acerca do medicamento, demonstrando não haver superioridade nem inferioridade quanto às opções atualmente utilizadas no SUS, a delamanida seria uma alternativa terapêutica para os pacientes com TB-XDR, cujo tratamento apresenta relevante limitação de opções terapêuticas disponíveis no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 20/2020: Disponibilizada no período de 16/06/2020 a 06/07/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 09/2020: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Foram recebidas 21 contribuições, sendo quatro técnico-científicas e 17 sobre experiência ou opinião. Das técnico-científicas, apenas uma continha informações e concordou com a recomendação preliminar da Conitec. Contudo, se tratou de um comentário, sem apresentar argumentação técnico-científica. Das contribuições sobre experiência ou opinião, uma não continha conteúdo algum. A grande maioria foi enviada por pessoas físicas e profissionais da saúde. Destas, duas relataram experiência de uso com delamanida, destacando diminuição do tempo de tratamento, não ocorrência de prolongamento do intervalo QT em escala preocupante e eficácia da delamanida em associação a outros medicamentos, como pontos positivos. Como negativos, ocorrência de reações adversas e a necessidade de observar a delamanida em estudos clínicos de fase 4. Houve também 15 contribuições apresentando opinião sobre o tema, das quais 14 concordaram com a recomendação da Conitec e duas não concordaram nem



discordaram. Somente 13 das 15 contribuições descreveram sua opinião. Os assuntos abordados pelos participantes foram: a importância de se incorporar mais uma opção terapêutica para tuberculose resistente, o fato de a delamanida ser oral contribuir para a adesão ao tratamento, redução do tempo de tratamento com delamanida e a incorporação de delamanida para os pacientes com TB-MDR também. Além disso, a SVS encaminhou um ofício ao DGITIS/SCTIE, no qual solicitou alteração da recomendação preliminar da Conitec a respeito do tema, para que a delamanida fosse incorporada também para o tratamento dos pacientes com TB-MDR, já que “a estimativa de casos de TB XDR no Brasil é irrisória (menos de 10 pessoas ao ano)”. O representante da SVS detalhou esse pleito da área técnica, destacando a importância da inclusão dos pacientes com TB-MDR na recomendação. Também foi discutido como poderá ocorrer o monitoramento do uso da delamanida pelos pacientes. Por fim, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento a respeito de recomendar a incorporação de delamanida apenas para os pacientes com TB-XDR. Assim, foram incluídos na recomendação favorável à incorporação os pacientes com TB-MDR. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da delamanida para o tratamento de tuberculose multirresistente e tuberculose com resistência extensiva, condicionado a apresentação de dados de vida real e conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 539/2020.

Cultura líquida automatizada para detecção de microbactérias e teste de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados no tratamento da tuberculose.

Tecnologia: Cultura líquida automatizada para detecção de micobactérias e teste de sensibilidade aos antimicrobianos.

Indicação: Tratamento da tuberculose.

Solicitação: Incorporação.

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



Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 87ª reunião ordinária, realizada no dia 03 de junho de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da cultura líquida automatizada para detecção de micobactérias e teste de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados no tratamento da tuberculose. Considerou-se que a tecnologia apresenta benefícios em relação à cultura em meio sólido para detecção de micobactérias e teste de sensibilidade, principalmente em relação à significativa redução do tempo para obtenção dos resultados. Como os testes automatizados precisam ser realizados em laboratórios com infraestrutura adequada e nível de biossegurança 3, avaliou-se que esses testes passariam a ser adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos aos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN).

Consulta Pública (CP) nº 18/2020: Disponibilizada no período de 16/06/2020 a 06/07/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 18/2020: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE).

ATA: Foi feito um breve resumo sobre as evidências apresentadas à 87ª reunião da Conitec, que ocorreu em junho de 2020, a respeito da utilização da técnica de cultura líquida automatizada para detecção de micobactérias e teste de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados no tratamento da tuberculose, cuja recomendação preliminar foi favorável à incorporação. Foram recebidas 42 contribuições, sendo 15 pelo formulário técnico-científico e 27 de experiência e opinião, com 100% dos participantes concordando com a recomendação preliminar. Os principais pontos dos comentários foram: a) a celeridade e sensibilidade na emissão dos resultados; b) a possibilidade de iniciar o tratamento de forma rápida e com o esquema correto; c) a baixa contaminação do teste; e d) apesar da avaliação econômica de custo minimização apontar para um acréscimo, quando se consideram o tempo de diagnóstico e a diminuição da taxa de transmissão da doença, observa-se uma redução dos custos do sistema com o doente. Com relação às evidências científicas, um participante sugeriu adicionar um estudo, contudo este não comparava as técnicas de cultura líquida e



cultura sólida. Finalizada a apresentação, a discussão do Plenário foi acerca da recomendação dos exames serem realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) e a aquisição será de forma centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos aos Estados. Ademais, ressaltou-se que esse método diagnóstico está a serviço do Programa Nacional de Controle das doenças causadas por micobactérias; logo, será incorporado, e que os valores dos procedimentos se manterão de acordo com a tabela de procedimentos vigente. Diante disso, os membros presentes decidiram manter a recomendação preliminar de incorporação da técnica. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação da cultura líquida automatizada para detecção de micobactérias e teste de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados no tratamento da tuberculose. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 540/2020.

Teste de liberação interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos.

Tecnologia: Teste de liberação interferon-gama (*interferon gamma release assay* - IGRA).

Indicação: Detecção de tuberculose latente em pacientes imunocomprometidos.

Demandante: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML)

Solicitação: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Contextualizaram-se a demanda e a condição clínica que caracteriza a infecção latente causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB), bem como esclareceu-se que a importância do diagnóstico da ILTB reside no potencial de reativação do quadro para a doença ativa, resultando em transmissibilidade quando o indivíduo se encontra imunossuprimido com comorbidades ou em terapia biológica. Foi apresentado, ainda, o conteúdo do relatório que descreve a análise crítica do dossiê submetido pela SBPC. Foram descritas, como evidências clínicas, 10 revisões sistemáticas que avaliaram o



desempenho do IGRA em comparação com o atual teste padrão para detecção da ILTB no SUS, o teste tuberculínico (PPD). Foram avaliados os seguintes desfechos para os testes: 1) Acurácia na identificação de tuberculose latente; 2) progressão para tuberculose ativa; e 3) associação de resultados positivos e a ocorrência de fatores de risco. De acordo com as evidências científicas, observou-se que, em relação à acurácia diagnóstica, houve melhor desempenho do teste IGRA. Em relação ao desempenho para prever o desenvolvimento de tuberculose ativa, identificou-se que não houve diferença entre os testes. Em estudos que avaliaram a associação de resultados positivos dos testes e a ocorrência de fatores de risco, o IGRA também apresentou melhor desempenho. E, enfim, os estudos que investigaram a influência da vacinação BCG na positividade dos testes identificaram que os resultados positivos dos testes IGRA não são afetados pela vacinação com BCG, diferentemente do PPD. No geral, os estudos indicaram melhor desempenho do IGRA em pacientes imunocomprometidos e crianças quando comparado ao PPD. A principal limitação apontada para os estudos de acurácia diagnóstica dos testes IGRA e PPD foi a falta de um padrão-ouro diagnóstico, o que representa um problema para a detecção precisa da tuberculose latente. Identificou-se que há recomendação dos testes IGRA por instituições e agências de avaliação de tecnologias em saúde internacionais, para o diagnóstico de ILTB nos programas de rastreamento da tuberculose. De acordo com a Organização Mundial da Saúde - OMS, ambos os testes podem ser usados para testar ILTB, pois requerem uma resposta imunitária competente para identificar pessoas infectadas com TB. No âmbito econômico, na análise custo-efetividade apresentada, o IGRA foi dominante (apresentou maior benefício clínico e menor custo) em relação ao PPD para as populações de crianças, pacientes com HIV positivo e pacientes candidatos a transplante de medula óssea. O impacto orçamentário, em cinco anos, estimou uma economia ao sistema de saúde de R\$ 13.490.930,00, R\$ 168.218.045,00 e R\$ 11.538,00, respectivamente para essas populações. Para as demais populações analisadas, houve impacto orçamentário incremental. Considerando que o teste IGRA trata-se de um ensaio imunoenzimático (ELISA), sua implementação também foi considerada viável, dada a existência de equipamentos necessários para sua realização nos laboratórios centrais (LACEN) do SUS. Para o paciente, considerou-se uma vantagem do uso do IGRA



em relação ao PPD, a redução no número de visitas, que para este último são duas: uma para aplicação e outra para leitura e interpretação dos resultados. Em vista de esclarecer o algoritmo estratégico que seria adotado considerando possível incorporação do IGRA ao SUS, a Secretaria de Vigilância em Saúde apresentou brevemente como se daria a estratégia de uso desse teste. Foi apresentado o cenário epidemiológico da tuberculose e da ILTB no Brasil e como se dá a dinâmica da doença e sua prevalência global. O protocolo de vigilância da ILTB também foi detalhado e os desafios enfrentados atualmente para a identificação da doença foram destacados, como o atual problema que o Brasil está enfrentando com a aquisição de PPD da empresa AJ Vaccines, uma vez que o PPD deixou de ser considerado produto para a saúde e foi categorizado como medicamento, o que fez com que a empresa perdesse o seu registro. Foram apresentados, ainda, os laboratórios que atualmente têm capacidade para executar o IGRA e qual a proposta de compra para aquisição do teste para esses locais, que consistiria em uma modalidade de compra centralizada. De acordo com os membros do plenário, o delineamento da proposta foi bastante claro e a incorporação do IGRA, nos nichos de pacientes em que há economia de recursos, é uma vantagem que fundamenta uma possível implementação da tecnologia em favor do algoritmo diagnóstico para ILTB. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do teste de liberação interferon-gama (IGRA) para detecção de tuberculose latente em paciente em uso de imunossupressores, pacientes HIV positivo e candidatos a transplante de medula células-tronco hematopoéticas e de órgãos sólidos.

Ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD).

Tecnologia: Ranibizumabe (Lucentis®)

Indicação: Tratamento de Edema Macular Diabético

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Novartis Biociências S.A.



Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 86ª reunião ordinária, nos dias 04 e 05 de março de 2020, recomendou que o tema fosse levado em consulta pública com recomendação preliminar favorável a incorporação no SUS do ranibizumabe para o tratamento de pacientes adultos com edema macular diabético (EMD). Considerou-se que o ranibizumabe apresenta eficácia e segurança comprovadas e semelhantes ao aflibercepte (também um antiangiogênico), incorporado pelo SUS no final de 2019. As análises econômica (custo-minimização) e do impacto orçamentário demonstram uma provável economia de recursos, se os preços do medicamento forem semelhante ao das análises apresentadas. A Conitec recomendou preliminarmente, ainda, que a incorporação fosse condicionada à elaboração e publicação do PCDT de retinopatia diabética e negociação de preço com o fabricante.

Consulta Pública (CP) nº 16/2020: Disponibilizada no período de 30/03/2020 a 20/04/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 16/2020: Feita por técnico do Hospital Moinhos de Vento (HMV – Proadi-SUS).

ATA: A representante do Hospital Moinhos de Vento relatou detalhes da avaliação da tecnologia, sobre evidências científicas e econômicas que embasaram a recomendação inicial e estão descritas no relatório de recomendação da Conitec publicado para consulta pública. Relata que a eficácia entre ranibizumabe e aflibercepte foi considerada semelhante e que o ranibizumabe foi a alternativa considerada como poupadora de recursos na avaliação econômica. A consulta pública sobre o relatório do ranibizumabe recebeu no total 978 contribuições, sendo 822 pelo formulário de experiência e opinião e 156 pelo técnico-científico. Quanto às contribuições de experiência/opinião, 92,3% dos contribuintes foram concordantes com a recomendação preliminar da Conitec, sendo que a maioria dadas por pessoa física, do sexo feminino, com idade entre 40 e 59 anos, da região Sudeste e pacientes. Os temas mais citados foram direito a saúde dos pacientes, melhora proporcionada em relação à visão e à qualidade de vida, necessidade de disponibilização pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em função do alto custo de aquisição e necessidade de outra alternativa terapêutica. Já quanto às contribuições técnico-científicas, 95,5% foram concordantes com a recomendação, sendo a maioria pessoa física, sexo masculino, entre 40 e 59 anos de idade, brancos e profissionais da



saúde. Os temas mais citados foram a necessidade de ampliação do acesso para múltiplas opções terapêuticas, eficácia e segurança estabelecidas, melhora de acuidade visual e qualidade de vida e sugestão de inclusão do medicamento bevacizumabe para tratamento de EMD no SUS. A empresa Bayer contribuiu com seu posicionamento e explicou alguns pontos e limitações envolvidas na análise do ranibizumabe. A empresa Novartis Biociências também enviou sua contribuição, descrevendo algumas respostas às limitações levantadas no relatório de recomendação inicial. O plenário da Conitec iniciou a discussão sobre o tema e dos temas recebidos nas contribuições e discutiu sobre as dificuldades de conseguir com que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorize o uso *off-label* (uso que não segue as indicações homologadas em bula) já consolidado de vários medicamentos para o SUS. Foi informado que já houve diversas tratativas e pedidos de análise com respostas sem posicionamento ou sem resposta da Anvisa. Relatou-se também que essa não autorização do uso *off-label* dificulta o acesso as oportunidades de tratamento da população e que as empresas farmacêuticas também poderiam contribuir em pressionar a Anvisa para tomar decisões sobre o tema. Diante do discutido, o plenário concorda por unanimidade pela recomendação da incorporação do ranibizumabe para EMD. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os presentes na 89ª reunião ordinária da Conitec, no dia 05 de agosto de 2020, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do ranibizumabe para tratamento de edema macular diabético, conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 541/2020.

Implante biodegradável de dexametasona para edema macular diabético após falha à terapia com agente anti-VEGF.

Demandante: Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA.

Tecnologia: Implante biodegradável de dexametasona (Ozurdex®).

Indicação: Tratamento do edema macular diabético (EMD) após falha da terapia prévia com agentes anti-VEGF.

Solicitação: Incorporação.



Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e representante da Empresa Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA.

ATA: A apresentação foi iniciada com a explanação dos representantes da empresa demandante sobre a proposta e aplicação do fármaco. Foi relatado que cerca de 30% dos pacientes tratados com anti-VEGF apresentam resposta inadequada ao tratamento por diversos motivos, entre os quais a própria fisiopatologia da doença. A explanação do demandante prossegue com a descrição da epidemiologia da doença, possíveis ferramentas terapêuticas e as vantagens técnicas da nova tecnologia proposta. A apresentação termina com a identificação de três benefícios da incorporação do medicamento e de três pontos de vista diferenciados, do paciente, do gestor e do orçamento. O primeiro benefício é para o paciente pela melhora da acuidade visual e da menor frequência de injeções; o segundo é para a área de logística devido à facilidade de armazenamento do fármaco, não necessitando de cadeia fria e estando pronto para o uso; e o último benefício mencionado é a economia de R\$ 3,5 milhões de reais com a incorporação do medicamento, se comparado com o uso do antiangiogênico. Foi questionado ao demandante se existe algum estudo ou documento que compare diretamente a nova tecnologia ao uso de antiangiogênicos, pergunta que teve uma resposta negativa. Após ser inquirido sobre os preços superiores em compras públicas relativamente ao preço constante no Relatório, o demandante argumentou que essa venda era realizada por intermediários e que, no momento atual, após reorganização produtiva, o laboratório passará a vender diretamente, o que reduzirá o preço final. Assim, fez-se a apresentação da análise crítica, realizada por técnico do DGITIS. Foi apontado que as evidências clínicas apresentadas no estudo foram consideradas de qualidade moderada a baixa para os desfechos avaliados. No estudo econômico, o demandante oferece uma análise de custo-efetividade baseada na comparação da nova tecnologia com um procedimento simulado ou o não tratamento. A razão custo-efetividade incremental alcançada foi de R\$ 54.508,99, sendo a variável mais sensível do modelo o número de aplicações usadas. O impacto orçamentário foi estimado em R\$ 1,76 bilhão, para o cenário sem tratamento *versus* nova tecnologia; e em economia de R\$ 39,11 milhões, ou seja, uma redução nos gastos, para o cenário aflibercepte *versus*



nova tecnologia. Em ambos cenários a população foi estimada epidemiologicamente. Cabe destacar que não foi realizada nenhuma análise de sensibilidade da AIO. Em continuidade, houve argumentação da Plenária sobre vários pontos do documento de submissão, principalmente sobre a demanda por incorporação após falha da medicação precedente, bem como sobre a avaliação orçamentária decorrente, além da qualidade dos estudos de base apresentados. O tópico que mais gerou dúvida e discussão da Plenária versa sobre as análises de impacto orçamentário apresentadas, em particular o cenário por protocolo desenvolvido pelo demandante; nesse cenário há a comparação da dexametasona, com a tecnologia recentemente incorporada no SUS, o aflibercepte, sendo que tal cenário apresenta uma redução de custos orçamentários, no somatório dos cinco anos de análise, de quase 40 milhões de reais, na população estimada epidemiologicamente. Destacou-se um possível erro de parametrização do modelo, por parte do demandante, visto que a nova tecnologia só seria administrada aos pacientes após falha do aflibercepte, não cabendo, portanto, uma comparação entre as duas tecnologias, sendo uma complementar a outra e não substituta. Um dos membros do Plenário chamou a atenção para a baixa qualidade dos estudos clínicos usados na pesquisa, pontuando deficiências que vão desde confusão na consideração do desfecho até insuficiência no tamanho da amostra para um estudo consistente. Junto a essa discussão, os membros introduziram considerações acerca do PCDT da doença, tema que foge ao escopo da Plenária. Por fim, após ampla discussão, foi acordado entre os membros presentes que o relatório final deve conter todas as críticas apontadas em reunião. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes na 89ª reunião deliberaram que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação desfavorável à incorporação no Sistema Único de Saúde do implante biodegradável de dexametasona (Ozurdex®) para tratamento do edema macular diabético (EMD) após falha da terapia prévia com agentes anti-VEGF. Considerou-se a necessidade de uma discussão aprofundada acerca das tecnologias disponíveis para EMD, juntamente a médicos oftalmologistas isentos, uma vez que parte da Comissão se declarou insegura diante da diversidade de alternativas que frequentemente estão sendo analisadas pela Conitec para a indicação.

Exame de tomografia de coerência óptica para esclarecimento diagnóstico em suspeito de glaucoma por apresentarem pressão intraocular elevada e dano ao nervo óptico.

Tecnologia: Tomografia de coerência óptica.

Indicação: Melhorar a acurácia diagnóstica da tomografia de coerência óptica em pacientes com suspeita de glaucoma pelo aspecto do disco óptico, com alterações do campo visual ou com pressão intraocular elevada.

Demandante: Sociedade Brasileira de Glaucoma.

Solicitação: Ampliação de uso.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Contextualizaram-se a demanda e o glaucoma, bem como apresentou-se a importância do diagnóstico precoce dessa doença por meio da tomografia de coerência óptica (OCT, sigla em Inglês). Quatro publicações foram incluídas na análise crítica das evidências, que resultaram nos seguintes desfechos: Área sob a curva ROC (AROC) entre 0,887 e 0,906 para o parâmetro da média da espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) e AROCs entre 0,835 e 0,901 para os parâmetros segmentares da mácula; o desempenho diagnóstico a acurácia da OCT foi medida de acordo com diferentes parâmetros, e a acurácia foi maximizada pela avaliação da CFNR do setor inferior; já a sensibilidade do teste foi de 72% (IC 95%: 65% - 77%) e a especificidade de 93% (IC 95%: 92% - 95%). No entanto, a qualidade da evidência foi classificada como baixa, devido ao alto risco de viés agregado aos estudos primários e incertezas sobre seus resultados. Para quantificar o impacto da incorporação da OCT no SUS, foi apresentada uma análise de custo-efetividade, que estimou redução de custo médio de R\$ 428,78 por paciente, por ano e um aumento absoluto de 76,4% no percentual de diagnósticos corretos. O modelo foi criticado por possuir limitações que podem afetar os resultados, como os valores de entrada subestimados e não justificados ou descritos. Já a análise de impacto orçamentário estimou, na perspectiva do SUS, uma economia com a incorporação da OCT entre R\$ 824 mil a R\$ 4,5 milhões ao ano. Como limitações apontadas, as premissas



adotadas para o cálculo da população foram consideradas inadequadas ou inconsistentes e por isso os resultados podem estar subestimados, impossibilitando sua interpretação. Além disso, também foi apontada que há uma grande incerteza acerca do número de indivíduos elegíveis devido a utilização de estimativas de estudos e opinião de especialistas. Em resumo, após a apresentação do relatório, o plenário discutiu sobre a importância da OCT como exame para confirmação diagnóstica complementar aos já preconizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Glaucoma, em casos de pacientes suspeitos. Em termos econômicos, a proposta de incorporação da OCT foi considerada importante, pois estima uma economia de gastos no SUS, considerando que haveria um aumento da porcentagem de diagnósticos corretos ou precisos, resultando na redução de tratamentos de glaucoma em pacientes falso positivos para o quadro clínico.

Recomendação: Os membros presentes na 89ª reunião deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS do exame de Tomografia de Coerência Óptica para melhorar a acurácia diagnóstica da tomografia de coerência óptica em pacientes com suspeita de glaucoma pelo aspecto do disco óptico, com alterações do campo visual ou com pressão intraocular elevada.

Cabozantinibe para o tratamento de Carcinoma de Células Renais (CCR) avançado.

Tecnologia: Cabozantinibe.

Indicação: Tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de células renais avançado de risco intermediário a alto.

Demandante: Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda.

Solicitação: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnica do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES/UFGM), representando a Secretaria-Executiva da Conitec.

ATA: Inicialmente, a técnica apresentou o tema e demonstrou que o CCATES optou por conduzir um novo modelo econômico, adotando as premissas do demandante. As principais conclusões expostas foram que as evidências disponíveis na literatura



demonstram que o cabozantinibe apresenta benefício para pacientes com CCR avançado que apresentam risco intermediário no desfecho de sobrevida livre de progressão; a análise econômica demonstrou uma Razão de Custo-Efetividade Incremental de R\$ 15.365,32 a R\$ 21.618,10 por mês de vida ganho, a depender do preço do sunitinibe; e a análise de impacto orçamentário estimou um custo incremental de até R\$ 147,3 milhões acumulados em cinco anos, decorrente da eventual incorporação do cabozantinibe. Tendo em vista que o cabozantinibe não possui diferença estatisticamente significativa em relação ao desfecho de sobrevida global, quando comparado ao sunitinibe, o Plenário da Conitec questionou se não seria mais adequado fazer uma análise de custo-minimização. Entretanto, a técnica do CCATES esclareceu que a escolha do modelo econômico se baseou no desfecho de sobrevida livre de progressão, no qual houve diferença estatisticamente significativa. Além disso, foi pontuado pela representante da SAES que tem sido discutido com a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, que intermediou reuniões conjuntas com a sociedade e com os laboratórios farmacêuticos do pazopanibe e do sunitinibe, o reajuste do valor repassado pelo Ministério da Saúde do procedimento de quimioterapia paliativa do câncer de rim avançado, na Tabela do SUS. Por fim, os membros da Conitec consideraram a ausência de evidências acerca de benefícios adicionais quanto à sobrevida dos pacientes que utilizaram o cabozantinibe, quando comparado às demais terapias disponíveis no SUS. Além disso, verificou-se que as evidências avaliadas apresentam relevantes incertezas, especialmente por conta dos dados sobre o cabozantinibe serem provenientes de um único ensaio clínico, de fase II. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes na 89ª reunião deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS de cabozantinibe para tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de células renais avançado de risco intermediário a alto.

Beta-agalsidase para tratamento de longo prazo com reposição enzimática para pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

Tecnologia: Beta-agalsidase (Fabrazyme®).



Indicação: Tratamento de longo prazo com reposição enzimática para pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

Demandante: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solicitação: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representantes da empresa demandante e por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde e representante da Empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

ATA: Inicialmente, foi informado que o demandante faria a sua apresentação acerca do tema e, posteriormente, seria discutido esta apreciação inicial juntamente com a proposta de incorporação no SUS da alfa-galactosidase para terapia crônica de reposição enzimática para pacientes com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry (DF) apresentada na 86ª Reunião da Conitec, em março de 2020. Naquela ocasião, ficou definido que a discussão final seria realizada juntamente com a apreciação inicial da beta-galactosidase para tratamento de reposição enzimática para pacientes com diagnóstico da mesma DF. Após, os representantes da empresa declaram possuir conflito de interesses com a demanda, por estarem representando o proponente do tema. Seguindo, foi apresentado que a DF se caracteriza pelo depósito lisossômico do substrato Gb3 nas células do organismo, devido à ausência ou a deficiência da enzima alfa-GAL A, comprometendo a qualidade de vida e a sobrevida do paciente. A manifestação clínica desta condição é heterogênea e multissistêmica, variando de dores neuropáticas e déficit cognitivo, na infância, a falência de órgãos mais sensíveis, como rins e coração, podendo levar à morte súbita, em jovens ou adultos. Atualmente, os tratamentos disponíveis são inespecíficos e buscam amenizar os sintomas. Contudo, a beta-galactosidase reduz o substrato no interior das células, agindo na causa da doença. Um ensaio clínico randomizado (ECR) demonstrou a redução do risco em 61% para desfechos renais, cardíacos, cerebrovasculares e morbidade da beta-galactosidase frente ao placebo. A dose deste medicamento é de 1mg/kg, por meio da infusão quinzenal, e se demonstrou ideal para a manutenção do seu efeito. Os principais estudos de intervenção têm demonstrado que a beta-galactosidase está relacionada com a melhora da qualidade de vida e a redução da gravidade e da carga da doença. O preço proposto da



beta-agalsidase para a incorporação foi de R\$ 7.275,86 (sete mil, duzentos e setenta e cinco reais e oitenta e seis centavos) para a apresentação de 35mg. Na avaliação econômica (AVE), a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de cerca de R\$ 4.700.000,00 (quatro milhões e setecentos mil reais) por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) comparada a tratamentos paliativos, desconsiderando um possível transplante renal. No impacto orçamentário (IO), foi estimado um custo aproximado de R\$ 379.000,00 (trezentos e setenta e nove mil reais) por paciente por ano. De acordo com o demandante, o número de pacientes a ser atendido pode chegar a 520 (quinhentos e vinte). A média do incremento de custo anual pode chegar a R\$ 38.500.000,00 (trinta e oito milhões e quinhentos mil reais) ao ano e um incremento médio de 59% de pacientes tratados, entre 2021 e 2025. Por fim, foi informado que a Inglaterra, o Canadá e a Austrália dão acesso à terapia de reposição enzimática (TRE) e que no Canadá foi reconhecida a superioridade da beta-agalsidase em pacientes clássicos. Na sequência, o consultor técnico do DGITIS inicia a apresentação da análise crítica conjunta da alfavalsidase e da beta-agalsidase para o tratamento de pacientes com DF. No âmbito do SUS, o diagnóstico desta condição é realizado pelo procedimento erros inatos do metabolismo, e o PCDT de DF está em elaboração. No Brasil, os tratamentos específicos disponíveis comercialmente são a alfavalsidase, a beta-agalsidase e o migalastate. Em 2018, a alfavalsidase e a beta-agalsidase foram avaliadas pela Conitec para pacientes adultos com DF, mas devido à incerteza quanto aos benefícios da TRE na história natural da doença, aos critérios de inclusão e exclusão, a intercambialidade entre as tecnologias e o elevado IO, a recomendação foi pela não incorporação. Estas enzimas se diferenciam pela forma de produção e pela dose, uma vez que a alfavalsidase é administrada quinzenalmente na dose de 0,2 mg/kg. Considerando o preço proposto pelo demandante, o custo médio anual do tratamento com alfavalsidase é de cerca de R\$ 395.500,00 (trezentos e noventa e cinco mil e quinhentos reais) e com beta-agalsidase é de aproximadamente R\$ 378.500,00 (trezentos e setenta e oito mil e quinhentos reais). Foi destacado que o preço proposto para a incorporação da alfavalsidase, R\$ 3.802,22 (três mil, oitocentos e dois reais e vinte e dois centavos), é superior ao praticado em compras públicas, R\$ 3.517,06 (três mil, quinhentos e dezessete reais e seis centavos). Na busca por novas evidências, não



foram encontrados estudos com populações pediátrica e do sexo feminino para alfafalsidase. Para pacientes adultos do sexo masculino e com fenótipo clássico de DF, os resultados apontaram melhora nos desfechos dor e massa ventricular esquerda após seis meses, com qualidade alta da evidência. Assim como para a alfafalsidase, para a beta-agalsidase também não foi identificado benefício em desfechos relevantes e relatados pelos pacientes. No que tange à AVE, o RCEI para a alfafalsidase, de aproximadamente R\$ 362.500,00 (trezentos e sessenta e dois mil e quinhentos reais) por ano de vida ganho e R\$ 385.700,00 (trezentos e oitenta e cinco mil e setecentos reais) por QALY, não parece ser compatível com a evidência clínica, e a AVE necessita de considerar os contextos locais. Para a beta-agalsidase, o RCEI representa um grande volume de recursos para um retorno muito sutil de benefícios com a TRE. Em relação ao IO, uma atualização da estimativa apresentada em 2018, que considera uma divisão equivalente entre as tecnologias e um quantitativo aproximado de 1.000 (um mil) pacientes ao ano, apontou um custo médio anual de cerca de R\$ 363.700.000,00 (trezentos e sessenta e três milhões e setecentos mil reais) no primeiro ano e de aproximadamente R\$ 396.600.000,00 (trezentos e noventa e seis milhões e seiscentos mil reais) no quinto ano. Ao final de cinco anos, o custo aproximado é de R\$ 1.901.000.000,00 (um bilhão, novecentos e um milhões de reais), para um quantitativo de 4.914 (quatro mil, novecentos e quatorze) pacientes. Dando sequência, foi informado que a agência de avaliação de tecnologias canadense (CADTH) não incorporou essas duas enzimas devido à ausência de benefício em desfechos clinicamente relevantes, além da razão de custo-efetividade ser desfavorável. Não foram encontradas recomendações no NICE, no SMC, no PBS e nos países que compõem a RedETSA. No monitoramento do horizonte tecnológico, foram identificados dois medicamentos potenciais para o tratamento dos pacientes com DF, o lucerastase alfa e o penigalsidase alfa. Concluindo, o consultor informa que não foram identificadas evidências de modificação do curso natural da doença com a utilização da alfafalsidase ou da beta-agalsidase em pacientes com DF e que não foram identificadas evidências novas que justifiquem uma decisão diferente daquela proferida pela Conitec em 2018. A partir de então, o Plenário discutiu questões como: (i) um dos dois estudos que avaliou a alfafalsidase considerou como resultado significativo objetivos secundários; (ii) o tempo

de seguimento dos estudos foi de seis meses diante de uma doença crônica, o que impossibilita ter segurança quanto a manutenção da eficácia do medicamento no decorrer do tempo e (iii) a ausência de desfechos importantes e relatados pelos pacientes por ambas as enzimas. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS da beta-agalsidase para tratamento de longo prazo com reposição enzimática para pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry e da alfavalsidase para terapia crônica com reposição enzimática para pacientes com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry. Considerou-se que não foram identificadas evidências de modificação do curso natural da doença com a utilização da alfavalsidase ou da beta-agalsidase em pacientes com Doença de Fabry, não justificando uma decisão diferente daquela proferida pela Conitec em 2018.

Alfavalsidase para terapia crônica com reposição enzimática para pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry (apresentada na 86ª Reunião da Conitec).

Tecnologia: Alfavalsidase (Replagal®).

Indicação: Terapia crônica com reposição enzimática para pacientes acima de sete anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

Demandante: Shire Farmacêutica Brasil Ltda.

Solicitação: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: Inicialmente, foi informado que a proposta de incorporação no SUS da alfavalsidase para terapia crônica de reposição enzimática para pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry, apresentada na 86ª Reunião da Conitec, em março de 2020, seria discutido juntamente com a apreciação inicial da beta-agalsidase para tratamento de reposição enzimática para pacientes com diagnóstico de doença de Fabry realizada neste dia, 05 de agosto de 2020, conforme fora decidido na 86ª Reunião da Conitec. Na sequência, o consultor técnico do DGITIS iniciou a



apresentação da análise crítica conjunta da alfafalsidase e da beta-agalsidase para o tratamento de pacientes com DF. No âmbito do SUS, o diagnóstico desta condição é feito pelo procedimento erros inatos do metabolismo, e o PCDT de DF está em elaboração. No Brasil, os tratamentos específicos disponíveis comercialmente são a alfafalsidase, a beta-agalsidase e o migalastate. Em 2018, a alfafalsidase e a beta-agalsidase foram avaliadas pela Conitec para pacientes adultos com DF, mas devido à incerteza quanto aos benefícios da TRE na história natural da doença, aos critérios de inclusão e exclusão, a intercambialidade entre as tecnologias e o elevado IO, a recomendação foi pela não incorporação. Estas enzimas se diferenciam pela forma de produção e pela dose, uma vez que a alfafalsidase é administrada quinzenalmente na dose de 0,2 mg/kg e a a beta-agalsidase, de 1mg/kg, também por meio da infusão quinzenal. Considerando o preço proposto pelos demandantes, o custo médio anual do tratamento com alfafalsidase é de cerca de R\$ 395.500,00 (trezentos e noventa e cinco mil e quinhentos reais) e com beta-agalsidase é de aproximadamente R\$ 378.500,00 (trezentos e setenta e oito mil e quinhentos reais). Foi destacado que o preço proposto para a incorporação da alfafalsidase, R\$ 3.802,22 (três mil, oitocentos e dois reais e vinte e dois centavos), é superior ao praticado em compras públicas, R\$ 3.517,06 (três mil, quinhentos e dezessete reais e seis centavos). Na busca por novas evidências, não foram encontrados estudos com populações pediátrica e do sexo feminino para alfafalsidase. Para pacientes adulto do sexo masculino e com fenótipo clássico de DF, os resultados apontaram melhora nos desfechos dor e massa ventricular esquerda após seis meses, com qualidade alta da evidência. Assim como para a alfafalsidase, para a beta-agalsidase também não foi identificado benefício em desfechos relevantes e relatados pelos pacientes. No que tange a AVE, o RCEI de alfafalsidase, de aproximadamente R\$ 362.500,00 (trezentos e sessenta e dois mil e quinhentos reais) por ano de vida ganho e R\$ 385.700,00 (trezentos e oitenta e cinco mil e setecentos reais) por QALY, não parece ser compatível com a evidência clínica e a AVE necessita considerar os contextos locais. Para beta-agalsidase, o RCEI representa um grande volume de recursos para um retorno muito sutil de benefícios com a TRE. Em relação ao IO, uma atualização da estimativa apresentada em 2018, que considera uma divisão equivalente entre as tecnologias e um quantitativo aproximado de 1.000 (um mil)



pacientes ao ano, apontou um custo médio anual de cerca de R\$ 363.700.000,00 (trezentos e sessenta e três milhões e setecentos mil reais) no primeiro ano e de aproximadamente R\$ 396.600.000,00 (trezentos e noventa e seis milhões e seiscentos mil reais) no quinto ano. Ao final de cinco anos, o custo aproximado é de R\$ 1.901.000.000,00 (um bilhão, novecentos e um milhões de reais), para um quantitativo de 4.914 (quatro mil, novecentos e quatorze) pacientes. Dando sequência, foi informado que a agência de avaliação de tecnologias canadense (CADTH) não incorporou essas duas enzimas devido à ausência de benefício em desfechos clinicamente relevantes, além da razão de custo-efetividade ser desfavorável. Não foram encontradas recomendações no NICE, no SMC, no PBS e nos Países que compõem a RedETSA. No monitoramento do horizonte tecnológico, foram identificados dois medicamentos potenciais para o tratamento dos pacientes com DF, o lucerastase alfa e o penigalsidase alfa. Concluindo, o consultor informa que não foram identificadas evidências de modificação do curso natural da doença com a utilização da alfa-galsidase ou da beta-galsidase em pacientes com DF e que não foram identificadas evidências novas que justifiquem uma decisão diferente daquela proferida pela Conitec em 2018. A partir de então, o Plenário discutiu questões como: (i) um dos dois estudos que avaliou a alfa-galsidase considerou como resultado significativo objetivos secundários; (ii) o tempo de seguimento dos estudos foi de seis meses diante de uma doença crônica, o que impossibilita ter segurança quanto a manutenção da eficácia do medicamento no decorrer do tempo; e (iii) a ausência de desfechos importantes e relatados pelos pacientes por ambas as enzimas. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS da beta-galsidase para tratamento de longo prazo com reposição enzimática para pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry e da alfa-galsidase como terapia crônica com reposição enzimática para pacientes com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry. Considerou-se que não foram identificadas evidências de modificação do curso natural da doença com a utilização da alfa-galsidase

ou da beta-agalsidase em pacientes com Doença de Fabry, não justificando uma decisão diferente daquela proferida pela Conitec em 2018.

Tetraidrocanabinol + canabidiol para melhoria dos sintomas de pacientes adultos com espasticidade moderada a grave devido a esclerose múltipla (EM) que não responderam adequadamente a outra terapia.

Tecnologia: Tetraidrocanabinol 27 mg/ml + canabidiol 25 mg/ml (THC+CBD)

Indicação: Tratamento para melhoria dos sintomas de pacientes adultos com espasticidade moderada a grave devido a esclerose múltipla (EM) que não responderam adequadamente a outra terapia.

Demandante: Beaufour IPSEN Farmacêutica LTDA.

Solicitação: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Foi iniciada a apresentação da avaliação crítica do dossiê apresentado pelo demandante, com a contextualização da demanda. Foram descritas as características da doença, a população elegível ao tratamento, as alternativas terapêuticas disponíveis no SUS e as características do tratamento proposto pelo demandante. A análise das evidências comparou o tratamento THC+CBD com melhores cuidados de suporte ou qualquer comparador ativo em pacientes adultos com espasticidade moderada a grave associada a EM. Foram apresentadas as evidências disponíveis na literatura incluídas no dossiê do demandante e a análise crítica da Secretaria Executiva da Conitec. Dos dezesseis estudos incluído, sete foram excluídos por não serem considerados elegíveis para a análise. As considerações finais apontam como efeitos desejáveis resultantes da terapia proposta em comparação com o placebo: a melhora média na escala de Ashtown para espasticidade, mas sem significância estatística na escala objetiva; melhora média significativa quando avaliada por escala numérica subjetiva (NRS); e redução estatisticamente significativa de $\geq 30\%$ no escore de espasticidade NRS. Consideradas as limitações metodológicas da comparação, o tratamento com THC+CBD mostrou-se superior ao placebo na maioria dos desfechos. A avaliação econômica foi uma análise



de custo-efetividade comparando a terapia com THC+CBD com a terapia padrão para tratamento da dor crônica disponível no SUS. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi estimada em aproximadamente R\$ 21.271,79/QALY e de R\$ 2.743,29 para o controle da doença por mês. Pela análise de sensibilidade probabilística o tratamento proposto mostrou-se custo-efetivo, considerando um limiar de disposição entre trinta e noventa mil reais. Não foi realizada análise de sensibilidade determinística e houve limitações na aplicação de desfechos de eventos adversos, nas estimativas da terapia padrão e comparadores. A análise de impacto orçamentário (AIO) propôs a utilização do medicamento após a falha à toxina botulínica e em associação à terapia padrão. No caso-base, estimou-se a utilização incremental de THC+CBD de 10% ao ano, chegando a 50% em cinco anos. Após ajustes do modelo pela Secretaria Executiva, o caso-base estima um impacto orçamentário incremental de R\$ 7.804,313 após cinco anos. O monitoramento do horizonte tecnológico encontrou dois outros medicamentos para a indicação proposta, com estudos de Fase 3 em andamento, mas sem registro em nenhuma agência regulatória, o arbaclofeno e o dronabinol. A discussão da Plenária pontuou que não houve superioridade da tecnologia na escala objetiva e que não tem estudo comparativo com as alternativas disponíveis no SUS. Pontuou-se também que, na análise das evidências, foi avaliada a comparação da tecnologia com tratamentos diferentes dos incluídos nas avaliações econômicas, fatores que podem superestimar os benefícios clínicos e econômicos do tratamento proposto. Também foi comentado que o medicamento proposto tem sido utilizado no tratamento da espasticidade e em outras comorbidades, que deveriam ser consideradas para uma análise em conjunto. Concluiu-se que os resultados dos estudos não conseguem confirmar claramente a efetividade do medicamento para a indicação proposta. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes na 89ª reunião deliberaram por encaminhar a demanda para consulta pública com a recomendação desfavorável a incorporação no Sistema Único de Saúde do tetraidrocanabinol + canabidiol para melhoria dos sintomas de pacientes adultos com espasticidade moderada a grave devido a esclerose múltipla (EM) que não responderam adequadamente a outra terapia.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca

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

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

Origem da demanda: Incorporação do medicamento certolizumabe pegol

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

Consulta Pública (CP) nº 22/2020, disponibilizada no período de 16 de junho a 06 de julho de 2020.

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 22/2020: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

ATA: A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS iniciou a apresentação, contextualizando a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca e relembrando a recomendação final da Conitec sobre os medicamentos certolizumabe pegol e secuquinumabe. O retorno da Consulta Pública (CP), realizada no período de 16 de junho a 06 de julho de 2020, resultou em 917 (novecentos e dezessete) contribuições recebidas, sendo 894 (oitocentos e noventa e quatro) de pessoa física e 23 (vinte e três) de pessoa jurídica. Na avaliação geral das contribuições, o PCDT foi considerado muito bom e bom pela maioria. A maioria (36%) das contribuições foi de paciente, seguido por profissional de saúde (33%). Das contribuições de pessoa jurídica, doze foram de associações, seis de empresas e cinco de sociedades médicas. Os principais pontos abordados na CP estavam relacionados com a inclusão do tofacitinibe no PCDT, biossimilares, etapas de tratamento dos medicamentos biológicos (solicitação do posicionamento do secuquinumabe e certolizumabe pegol na mesma etapa de tratamento com os demais biológicos já disponíveis no SUS). Apontou-se que as etapas de biológicos definidas no PCDT estão de acordo com a incorporação desses medicamentos no SUS. Acerca dos biossimilares, foi solicitada a inclusão no texto do PCDT (conforme a redação do PCDT de Artrite Reumatoide vigente), que o texto esteja alinhado à recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e que os biossimilares sejam disponibilizados para os pacientes que iniciam o tratamento. O tema

foi bastante debatido pela Plenária. Após a discussão dos presentes, apontamentos foram apresentados de modo a esclarecer que o Protocolo estará alinhado com a recomendação da ANVISA que foi estabelecida em consonância com as demais agências internacionais e com as recomendações do Departamento da Assistência Farmacêutica (DAF/SCTIE/MS), que pretende trabalhar com proporcionalidade dos biológicos (originadores e biossimilares). Nesta linha, a recomendação de biossimilares se dará além do critério médico, mas também pela disponibilidade do(s) medicamento(s); a recomendação da distribuição dos biossimilares será orientada pelo DAF; e a troca entre os medicamentos originadores e biossimilares será proposta de acordo com o percentual de aquisição feita pelo Ministério da Saúde. Informou-se que a orientação do DAF para as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) é que seja disponibilizado o biossimilar para pacientes novos e para os pacientes que, de acordo com segurança estabelecida em estudos, podem migrar de tratamento em segurança e, ainda, que isso deverá ser feito por cada SES. Assim, fica estabelecido que o PCDT não tem finalidade de informar qual é o produto e sim o princípio ativo que está disponível. Por fim, definiu-se que será incluído no PCDT a redação: “a prescrição de biológicos dependerá da disponibilidade desses medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica no SUS”. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Artrite Psoríaca. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 542/2020.

Retorno de Consulta Pública do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reumatoide.

A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS apresentou um breve histórico sobre a demanda de atualização do Protocolo, referente à incorporação do baricitinibe no SUS. Informações gerais sobre as 256 contribuições recebidas à Consulta Pública nº 21 e o perfil dos participantes foram apresentados pela técnica da CPCDT. As contribuições recebidas foram agrupadas conforme as sessões do Protocolo: diagnóstico, tratamento, monitoramento e regulação pelo gestor do SUS. Na sessão de diagnóstico, foram feitas as atualizações de alguns termos, inclusão de informações sobre infecções mais



comumente relacionadas com a artrite, padronização do termo "baixa atividade da doença" ao longo do texto e a atualização do questionário de avaliação funcional do paciente. Na sessão de tratamento, fica esclarecido sobre o uso da cloroquina e da hidroxicloroquina e dadas informações sobre o uso da terapia tripla. Foram acatadas as indicações de troca simples dos medicamentos sintéticos e o uso do medicamento tofacitinibe em monoterapia ou associado ao metotrexato. A solicitação da exclusão dos termos preferencialmente e alternativamente no texto foi outro ponto abordado, sendo solicitada a manifestação do plenário. Foram solicitadas as inclusões de medicamentos ainda não incorporados no SUS, para os quais foi negada a inserção de informação no texto do PCDT. Uma nova sugestão para o uso do medicamento rituximabe foi proposta em uma contribuição, tema para o qual a técnica solicitou posicionamento do plenário da Conitec para dirimir a resposta. Foram recebidas várias contribuições acerca dos eventos adversos dos medicamentos incluídos no Protocolo; dessa forma, foram consultadas as bulas cadastradas no portal da ANVISA e o Formulário Terapêutico Nacional (FTN), para a padronização das informações a serem relatadas. Na sessão de monitoramento foi realizada a inclusão de informações sobre o monitoramento do perfil lipídico dos pacientes em uso de algumas classes de medicamentos do tratamento da artrite reumatoide. Também fica atualizado o trecho sobre o tratamento dos pacientes no âmbito da atenção primária e também os trechos do Protocolo relacionados a testagem dos pacientes em uso de medicamentos biológicos para tuberculose, trechos que foram validados diretamente com a área técnica responsável por esta Política. Na sessão de regulação, foram recebidas algumas contribuições sobre o uso de medicamentos biológicos, as quais fugiam do escopo do PCDT. Um grande número de contribuições sobre o uso de medicamentos biossimilares foi recebida, solicitando ajuste do texto preliminar àquele proposto no Protocolo vigente. Na pauta anterior desta reunião, uma ampla discussão foi realizada sobre o mesmo tema para o PCDT de Artrite Psoriática, para o qual será acatada a mesma redação proposta pelo plenário: A prescrição de medicamentos biológicos dependerá da disponibilidade de medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica no SUS. Foi informado, ainda, o recebimento de 15 anexos às contribuições, abordando diversos temas, tais como medicamentos biossimilares, informações sobre os medicamentos e seus perfis de



segurança, recomendações EULAR, contribuições da Sociedade Brasileira de Reumatologia e tecnologias ainda não incorporadas no SUS.. A representante da SAES/MS destacou a atualização constante dos protocolos das artrites autoimunes em função de novas incorporações de tecnologias e comentou sobre a falta de resultados sobre estas inclusões, destacando a necessidade de avançar na discussão sobre o monitoramento dos resultados. A presidente da Conitec informou alguns resultados já obtidos referentes à redução dos gastos. Ainda sobre este assunto, o representante do CONASEMS ressaltou pontos gerais sobre a implementação das incorporações e a possibilidade de serem conduzidos trabalhos sobre este assunto. A representante da SAES solicitou esclarecimentos sobre o trecho do PCDT que ressaltava a troca de medicamentos sintéticos, e a técnica da CPCDT informou a inserção do trecho da troca simples dos medicamentos na segunda linha da segunda etapa, prevendo a possibilidade do uso de mais medicamentos sintéticos nesta etapa.

A Plenária foi consultada sobre as contribuições que solicitavam seu posicionamento durante a apresentação da técnica, assim como retirar os termos alternativamente e preferencialmente do PCDT. A representante da SAES ressaltou que a possibilidade de uso dos medicamentos biológicos com alvo específico já estava definida desde a versão anterior do PCDT; logo não haveria problema em retirar tais expressões. Sobre a alteração do texto sobre o rituximabe, foi discutido que o texto poderia abordar a classe de medicamentos MMCDsae. A representante da SAES esclareceu que a opção de uso do medicamentos rituximabe foi conduzida em função da análise do perfil de eventos adversos dos demais medicamentos na época, sendo até importante recuperar a informação sobre sua incorporação, e que a inserção de qualquer trecho relativo a decisão do médico para indicação desse medicamento poderia prejudicar a função protocolar do PCDT. Assim, foi proposta a redação final conforme o texto vigente, acrescido da classe de medicamentos MMCDsae. A representante da SAES sugeriu ainda trocar o trecho utilizado no PCDT que fala sobre a intolerância ao rituximabe pelo termo toxicidade ao rituximabe. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema, e foi assinado o registro de deliberação para recomendação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.



Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reumatóide. Foi assinado o registro de deliberação nº 543/2020.

Apreciação inicial do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência

Adrenal: Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

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

Origem da demanda: Atualização do Protocolo.

Apreciação inicial do PCDT: Especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Adrenal, condição caracterizada pela falência da glândula adrenal na produção do hormônio cortisol (um glicocorticoide), podendo também afetar a produção de aldosterona (um mineralocorticoide). Estão contemplados nesse Protocolo o diagnóstico clínico, laboratorial e por meio de exames de imagem, além das alternativas de tratamento. Embora não seja escopo do PCDT da Insuficiência Adrenal, foi solicitado pelo Plenário a continuidade na atualização do PCDT da Hiperplasia Adrenal Congênita (Portaria SAS/MS nº 16 - 15/01/2010), processo iniciado em 2015 e suspenso devido a indisponibilidade do medicamento hidrocortisona para aquisição pela Assistência Farmacêutica. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

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

Apreciação inicial do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da

Hiperprolactinemia: Atualização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

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

Origem da demanda: Atualização do Protocolo.



Apreciação inicial do PCDT: Especialista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: Trata-se da apreciação inicial da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hiperprolactinemia, condição caracterizada pelo excesso de produção da prolactina nos indivíduos. Estão contemplados nesse Protocolo o diagnóstico clínico, diferencial, laboratorial e etiológico, além das alternativas de tratamento. Foi solicitado pelo Plenário que, para os casos especiais de pacientes com insuficiência renal, haja a harmonização do PCDT da Hiperprolactinemia com as Diretrizes Clínicas para o Cuidado do Paciente com Doença Renal Crônica. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual

Solicitação: Elaboração.

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

Apreciação inicial do PCDT: A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS contextualizou o histórico do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual. Foi informado que o Protocolo teve origem na 31ª Reunião da Conitec, realizada no dia 03 de dezembro de 2014, quando membros do Plenário deliberaram por unanimidade por retificar a lista de priorização de doenças ou grupo de doenças para elaboração de PCDT. Para a Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, foi realizada uma Oficina de trabalho em maio de 2015, que reuniu aproximadamente 60 especialistas brasileiros. Entre as doenças priorizadas, definiu-se a elaboração de um protocolo amplo para as deficiências intelectuais, com algoritmos que permitam abordar as doenças e grupos de doenças previstos. A representante do grupo elaborador da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) prosseguiu com a apresentação do conteúdo do documento, que aborda informações sobre a deficiência intelectual, diagnóstico,

critérios de elegibilidade, estratégias de tratamento com enfoque nas condutas não medicamentosas, fundamentadas em acompanhamento médico clínico, inclusive especializado, e terapias de habilitação e apoio. Foi apresentado o algoritmo da investigação genético-clínica em indivíduos com deficiência intelectual ou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada. Não houve questionamentos do plenário.

Recomendação: O plenário da Conitec deliberou por encaminhar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual para consulta pública. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais.

Solicitação: Atualização.

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

Origem da demanda: Solicitação da SVS - Ofício Nº 70/2020/.DCCI/SVS/MS para atualização do PCDT vigente.

Apreciação inicial do PCDT: A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS contextualizou que a atualização do PCDT para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais se trata de uma demanda interna, oriunda da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS/MS, e que o documento foi elaborado pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI). Este foi apresentado na 81ª Reunião da Subcomissão Técnica de PCDT, realizada em 14/07/2020, e assim encaminhado para apreciação da Conitec. Um técnico da SVS apresentou o tema e informou que se trata de uma atualização da Portaria SCTIE/MS nº 50, de 27/11/2017. Destacou que o texto contará com duas principais alterações provenientes de dois documentos analisados pela Conitec: (i) Portaria nº 4, de 4/03/2020 - decisão de ampliar o uso do dolutegravir para o tratamento de gestantes vivendo com HIV, no âmbito do – SUS, conforme o Relatório de Recomendação nº 515 - Dolutegravir para o tratamento de gestantes vivendo com HIV; e (ii) Testagem universal para hepatite viral C em gestantes no pré-natal - análise quanto à ampliação da recomendação de detecção de

hepatite C no pré-natal, cujo retorno da Consulta pública foi apresentada dia 05/08/2020. Em discussão, os presentes apontaram a necessidade de trazer um texto mais conciso nos moldes dos protocolos já existentes. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais.

Informe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão no Transplante Cardíaco

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Portaria SCTIE/MS nº 52, de 29 de setembro de 2015, que torna pública a decisão de incorporar os everolimo, sirolimo e tacrolimo para imunossupressão em transplante cardíaco no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Apreciação inicial do PCDT: O informe foi apresentado por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS). No início de 2020, o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) foi questionado pela Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba quanto à elaboração e publicação do PCDT de imunossupressão no transplante cardíaco. Assim, o DAF/SCTIE encaminhou a solicitação retromencionada ao DGITIS/SCTIE, tendo em vista que os medicamentos everolimo, sirolimo e tacrolimo foram incorporados no SUS no ano de 2015 e o PCDT para a imunossupressão ainda não havia sido publicado, por motivo de preconizar medicamentos de uso *off-label*. Adicionalmente, foram encaminhadas as bulas de everolimo e tacrolimo registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) que contemplam a indicação de imunossupressão no transplante cardíaco. Assim, o tema foi pautado na Conitec para deliberação do Plenário quanto ao assunto. Para contextualização, resgatou-se o histórico da demanda, que consiste nos seguintes eventos: em 2015, a Conitec avaliou os everolimo, sirolimo e tacrolimo para a imunossupressão em transplante cardíaco (Relatório de



Recomendação nº 175/2015) e, após a deliberação do Plenário, houve a incorporação desses medicamentos no SUS por meio da Portaria SCTIE/MS nº 52/2015. Em 2016, foi apresentado ao Plenário da Conitec o Relatório de Recomendação Nº 237/2016, que trata do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão em transplante cardíaco, que, conforme consta no Registro de Deliberação nº 218/2016, foi aprovado para publicação. Entretanto, o documento final não foi publicado em tempo oportuno devido ao fato de estarem recomendados medicamentos que seriam de uso *off-label*. Em 2017, houve consulta à Anvisa, com vistas à autorização do uso no SUS de medicamentos fora das indicações terapêuticas aprovadas em bula, nos termos do disposto no art. 21 do Decreto nº 8077/2013. Tal consulta resultou em manifestação da Procuradoria Federal (PF/Anvisa) e áreas técnicas daquela Agência Reguladora visando à revogação do referido comando legal. Em junho/2019, na 78ª reunião da Conitec, foi registrada em ata a discussão sobre medicamentos de uso *off-label* incorporados no SUS, quando o Plenário da Conitec orientou que o DGITIS/SCTIE/MS encaminhasse consulta à CONJUR/MS e ao Conselho Federal de Medicina sobre o assunto. Assim, atendendo às instruções do Plenário, a NOTA TÉCNICA Nº 70/2019-CITEC/DGITS/SCTIE/MS, de 18 de setembro de 2019, foi enviada à Conjur/MS e a NOTA TÉCNICA Nº 31/2019-DGITIS/SCTIE/MS, de 20 de setembro de 2019, foi enviada ao Conselho Federal de Medicina (CFM) e Conselho Federal de Farmácia, com objetivo de consultar sobre o uso *off-label* de medicamento registrado na Anvisa, inseridos em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, por prescritores no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Enquanto esses eventos aconteciam, no segundo semestre de 2019 houve alteração do item “indicação” nas bulas de três medicamentos registrados na Anvisa contendo o princípio ativo tacrolimo. Tal fato fez com que apenas sirolimo permanecesse *off-label* no PCDT para imunossupressão no transplante cardíaco aprovado pela Conitec em 2016. Assim, após a demanda interna do DAF/SCTIE, o tema retornou como informe na 89ª reunião do Plenário, para que haja deliberação sobre a publicação do PCDT para imunossupressão no transplante cardíaco, considerando que o texto permanece tal qual o aprovado em 2016. Em discussão, foi acordado que representante do Conselho Nacional de Saúde elaborará uma minuta de documento regulatório para propor à Anvisa, de forma que



haja regulamentação nacional acerca dos medicamentos de uso *off-label* recomendados em PCDT do Ministério da Saúde. O documento preliminar será enviado ao DGITIS. Por fim, o Plenário aprovou a publicação do PCDT de imunossupressão no transplante cardíaco com a ressalva de que o medicamento sirolimo seja excluído do item Fármacos. Registra-se que nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Imunossupressão em Transplante Cardíaco, conforme o Relatório de Recomendação nº N° 237/2016 e Registro de Deliberação nº 218/2016.

Risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave.

Demandante: ABBVIE Farmacêutica Ltda.

Tecnologia: Risanquizumabe.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (INC/MS).

ATA: O tema retornou ao Plenário da Conitec para ser reapresentado pelo fato de que houve uma falha na análise da Consulta Pública sobre o risanquizumabe. Uma das contribuições, feita pela empresa, não foi avaliada, por equívoco da equipe técnica responsável. Esta contribuição tratava de uma proposta de redução de preço do medicamento. Assim, o registro de deliberação pela não incorporação da tecnologia realizado na última reunião foi cancelado e a reapresentação do tema foi feita considerando a contribuição dada pela empresa. A representante do NATS-INC relembrou informações já apresentadas em reunião anterior, de que o medicamento em pauta apresentou evidências com nível moderado no que se refere ao desfecho de efetividade (PASI 90) ao ser comparado com o ustekinumabe (já incorporado), e que razões de custo-efetividade devido ao alto custo da tecnologia foi o fator mais decisivo para a sua não incorporação. No entanto, o demandante apresentou uma proposta de redução de 55,09% no preço inicial de R\$ 7.561,07 para R\$ 3.395,72 (caixa com 2



seringas de 75 mg), levando em consideração o limiar da fronteira de eficiência apresentado na análise crítica do relatório técnico, colocando-se, assim, numa posição favorável na fronteira de eficiência. Por conta de essa alteração também impactar nos dados apresentados no relatório de avaliação da tecnologia ixequizumabe (tecnologia concorrente no tratamento da doença e também recém-avaliada pela Conitec), o Plenário optou pelo cancelamento de ambos registros de deliberação de não incorporação das tecnologias (risanzumabe e ixequizumabe). Assim, o modelo econômico que constava no relatório do ixequizumabe foi atualizado a partir das novas informações da contribuição do risanzumabe. Este modelo compara todas as tecnologias indicadas para o tratamento, por isso considerou-se interessante fazer a atualização do documento da tecnologia concorrente. Reforçou-se que, em reunião anterior, o Plenário reconheceu o potencial benefício do ixequizumabe no tratamento da psoríase, mas a decisão de não incorporação foi baseada em critérios de custo-efetividade. O demandante desta tecnologia chegou a fazer uma proposta de redução de 2,7% no preço inicialmente apresentado, mas não foi suficiente para alterar a recomendação inicial do Plenário. No modelo econômico anterior, o ixequizumabe mostrava-se como melhor opção em termos de custo-efetividade em relação ao risanzumabe. O modelo atualizado, apresentado em seguida, considerou as atualizações de preços advindas da consulta pública, além da atualização do esquema posológico do ustekinumabe, com base no peso corporal em todos os anos do tratamento. Neste novo cenário, fica clara a dominância do risanzumabe em relação ao ixequizumabe e demais interleucinas como opção mais custo-efetiva para o SUS, ou seja, houve um deslocamento da incerteza dos cenários do tratamento com risanzumabe com a nova proposta de preço. O adalimumabe, já incorporado no SUS, mantém-se como escolha mais custo-efetiva disponível, mas, após este, passa a ser o risanzumabe a opção terapêutica que atende esse requisito. Reforçou-se o entendimento de que a medida de QUALY, com base na literatura científica que inclui os risanzumabe e ixequizumabe, tem uma diferença mínima; sendo assim, o preço do tratamento tornou-se determinante. A representante da SAES/MS reforçou a necessidade de se monitorar os resultados clínicos dos tratamentos, a fim de se ter informações sobre quais tratamentos devem permanecer incorporados. Feitos os



esclarecimentos, o Plenário entendeu que apenas a deliberação sobre o risankizumabe deveria ser reconsiderada. E que, com a atualização dos dados de custo, há um indicativo de se reavaliar outras tecnologias já incorporadas para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave, com vistas à revisão dos preços de compra. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: O Plenário da Conitec deliberou, por unanimidade, por recomendar a incorporação de risankizumabe para pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação n 544/2020.

Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe.

Demandante: Eli Lilly do Brasil Ltda.

Tecnologia: Ixequizumabe.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (INC).

ATA: O tema retornou ao Plenário da Conitec para ser reapresentado pelo fato de que houve uma falha na análise da Consulta Pública da tecnologia risankizumabe. Uma das contribuições, feita pela empresa, não foi avaliada, por equívoco da equipe técnica responsável. Esta contribuição tratava de uma proposta de redução de preço desse medicamento. Assim, o registro de deliberação pela não incorporação da tecnologia realizado na última reunião foi cancelado e a reapresentação do tema foi feita considerando a contribuição da empresa, propondo novo preço. Por conta dessa alteração também impactar nos dados apresentados no relatório de avaliação da tecnologia ixequizumabe (tecnologia concorrente no tratamento da doença e também recém-avaliada pela Conitec), o Plenário optou pelo cancelamento de ambos registros



de deliberação de não incorporação das tecnologias (risanquizumabe e ixequizumabe). Assim, o modelo econômico que constava no relatório do ixequizumabe foi atualizado a partir das novas informações da contribuição do risanquizumabe. Este modelo compara todas as tecnologias indicadas para tratamento da psoríase em placas moderada a grave, por isso considerou-se desnecessário fazer a atualização do documento da tecnologia concorrente. Reforçou-se que, na reunião anterior, o Plenário reconheceu o potencial benefício do ixequizumabe no tratamento da psoríase, mas a decisão de não incorporação foi baseada em critérios de custo-efetividade. O demandante desta tecnologia chegou a fazer uma proposta de redução de 2,7% no preço inicialmente apresentado, mas não foi suficiente para alterar a recomendação inicial do Plenário. No modelo econômico anterior, o ixequizumabe mostrava-se como melhor opção em termos de custo-efetividade em relação ao risanquizumabe. O modelo atualizado apresentado em seguida considerou as atualizações de preços advindas da consulta pública, além da atualização do esquema posológico do uestequinumabe com base no peso corpóreo em todos os anos do tratamento. Neste novo cenário, fica clara a dominância do risanquizumabe em relação ao ixequizumabe e demais interleucinas como opção mais custo-efetiva para o SUS, ou seja, houve um deslocamento da incerteza dos cenários do tratamento com risanquizumabe com a nova proposta de preço. O adalimumabe, já incorporado no SUS, mantém-se como escolha mais custo-efetiva, mas, após ele, passa a ser o risanquizumabe a opção terapêutica que atende esse requisito. Reforçou-se o entendimento de que a medida de QUALY, com base na literatura científica que inclui os risanquizumabe e ixequizumabe, tem uma diferença mínima; sendo assim, o preço do tratamento tornou-se determinante. Representante da SAES/MS lembra que “intolerância” a um medicamento se dá por sua toxicidade; assim, o termo correto a se usar é “toxicidade”. Também reforça a necessidade de se monitorar os resultados clínicos dos tratamentos, a fim de se ter informações sobre quais tratamentos devem permanecer incorporados. Feitos os esclarecimentos, o Plenário entendeu que apenas a deliberação sobre o risanquizumabe deveria ser reconsiderada. E que, com a atualização dos dados de custo, há um indicativo de se reavaliar outras tecnologias já incorporadas para o tratamento, com vistas à revisão dos



preços de compra. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: O Plenário da Conitec ratificou a deliberação anterior de não incorporação do ixequizumabe para tratamento de pacientes com psoríase moderada a grave que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou toxicidade ao adalimumabe. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 545/2020.

Cloridrato de prasugrel para redução de eventos aterotrombóticos em pacientes diabéticos com síndrome coronariana aguda que se submeteram a angioplastia coronariana primária.

Tecnologia: Cloridrato de prasugrel.

Indicação: Redução de eventos aterotrombóticos em pacientes diabéticos com síndrome coronariana aguda que se submeteram a angioplastia coronariana primária.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Daiichi-Sankyo.

Origem da demanda: Incorporação.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por representantes da empresa demandante, técnico do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) do Ministério da Saúde e por representante da Empresa Daiichi-Sankyo.

ATA: Os representantes da empresa demandante iniciaram a apresentação com a contextualização da síndrome coronariana aguda (SCA) – salientando que esta é a maior causa de mortes no mundo e no Brasil – e apontando a relação da síndrome com os pacientes diabéticos. Foram apresentadas as estratégias de busca e seleção de artigos do dossiê, tendo como resultado três estudos, sendo um grande estudo pivotal (ensaio clínico randomizado) e dois outros estudos que avaliaram subgrupos do estudo pivotal. Os resultados apontam a superioridade do prasugrel frente ao clopidogrel na redução de eventos de infarto agudo do miocárdio com significância estatística. Não houve significância estatística nos resultados de eventos adversos da comparação. Foram apresentadas as características da angioplastia ofertada pelo SUS e o tratamento da SCA. Apresentaram também uma proposta de compartilhamento de risco pela incorporação relacionada ao pagamento por desfecho, por meio do monitoramento da



ocorrência de infarto nos pacientes que se tratam com prasugrel. A proposta indica dez centros de excelência para conduzir e monitorar os resultados. Os resultados seriam comparados aos dados de monitoramento fornecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), que tem o registro de acompanhamento de 2.301 pacientes, servindo como comparador aos resultados atingidos com a utilização do prasugrel. A proposta contempla um desconto escalonado embasado no desfecho atingido que varia de 50% a 96%, sendo este valor máximo de desconto equivalente ao tratamento do comparador disponível no SUS, o clopidogrel. O impacto orçamentário apresentado estima um custo incremental de aproximadamente R\$ 4 milhões em cinco anos de incorporação, conforme o modelo proposto. Posteriormente, representante do INC/MS iniciou a avaliação crítica da demanda. Foi informado que não foi feita pelo INC a análise da proposta de compartilhamento de risco ofertada pela empresa. Foram citadas inconsistências na seleção da população e nas características dos estudos incluídos, além da ausência da busca pelo desfecho mais importante, a mortalidade global. Também foi feito o alerta para o risco de uso *off-label* do prasugrel para outras indicações, já que o principal estudo não foi desenhado para população com diabetes, e aponta benefícios para a população total do estudo. Foram apontados os vieses da análise, já que não houve randomização para a população de diabéticos no principal estudo, não foram avaliados desfechos importantes como a mortalidade global e foi um estudo patrocinado pela empresa. O estudo apresenta resultados favoráveis ao prasugrel em desfechos duros como morte cardiovascular, infarto e acidente vascular cerebral, com significância estatística. O prasugrel apresentou maior risco de eventos de sangramento na população geral, com significância estatística. A avaliação econômica foi refeita pelo INC com algumas alterações na posologia do clopidogrel e outros dados de efetividade e probabilidade que foram atualizados, chegando a uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 12.324,23 por QALY. O prasugrel manteve-se custo-efetivo em todas as simulações considerando-se um limiar de 1 PIB/per capita. Quanto à análise do impacto orçamentário (AIO), a principal crítica foi relacionada ao tamanho da população. Foram apontadas incoerências entre o pedido de incorporação e a população utilizada nos cálculos da AIO. A análise foi reconduzida com a revisão e adequação de todos os dados, estimando-se, assim, um impacto incremental de



aproximadamente R\$ 98 milhões, muito superior à estimativa do demandante. Os membros presentes na Plenária pontuaram as incertezas e fatores de confusão nas análises da população avaliada. Foi discutida a plausibilidade da proposta de risco compartilhado, suas possíveis vantagens e desvantagens, e decidido incorporar ao relatório todas as dúvidas quanto a sua implementação. Por fim, o prasugrel foi considerado um tratamento com maior eficácia que o comparador disponível no SUS, porém com maior risco de eventos de sangramento, sendo, portanto, mais vantajosa sua utilização apenas em pacientes que mais se beneficiariam do tratamento na relação de riscos e benefícios. Contudo, na avaliação da Plenária, a restrição de utilização para uma população específica é de difícil implementação na prática e implementa incertezas na estimativa de impacto orçamentário. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes na 89ª deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com a recomendação desfavorável à incorporação no Sistema Único de Saúde do cloridrato de prasugrel para redução de eventos aterotrombóticos em pacientes diabéticos com síndrome coronariana aguda que se submeteram à angioplastia coronariana primária.

Informe sobre a exclusão do risedronato 5mg no tratamento da doença de Paget.

Tecnologia: Risedronato comprimidos de 5 mg.

Indicação: Tratamento de Doença de Paget óssea.

Origem da Demanda: Atualização da Rename vigente com exclusão da apresentação especificada do risendronato.

Demandante: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF/SCTIE/MS.

ATA: A técnica da CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS contextualizou que o risedronato é um medicamento inibidor da reabsorção óssea que pode ser utilizado no controle da atividade da Doença de Paget óssea. Foi informado que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Paget foi aprovado pela Portaria Conjunta nº 2, de 17 de janeiro de 2020, e neste documento recomendou-se o uso de risendronato 35 mg



para o tratamento da doença. Foi informado que a apresentação de risendronato 5 mg não está em comercialização no Brasil e não apresenta comodidade posológica aos pacientes, visto que a dose recomendada é 35mg em dose única diária, que se encontra disponível para o tratamento da doença, evitando a ingestão de muitos comprimidos diários pelo paciente. Não houve questionamentos do plenário. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a exclusão da apresentação de 5mg do risedronato para o tratamento da doença de Paget óssea. Foi assinado o registro de deliberação nº 546/2020.

Informe sobre a reanálise da decisão de incorporação do medicamento eculizumabe no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)

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

Tecnologia: Eculizumabe.

Indicação: Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN).

Origem da demanda: Exclusão.

Apreciação inicial do tema: Apresentação feita por técnico do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE) do Ministério da Saúde.

ATA: Foi apresentado o caso da demanda de incorporação do medicamento eculizumabe para Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN), com recomendação final favorável à incorporação emitida pela Conitec, por meio do Relatório de Recomendação nº 413/2018, em dezembro de 2018. A Portaria SCTIE/MS nº 77, de 14 de dezembro de 2018, tornou pública a decisão de incorporação, mediante sete condicionantes, entre os quais a realização de negociação para redução significativa de preço. Informou-se, ainda, que a incorporação foi pactuada na Comissão Intergestores Tripartite (CIT), em reunião ordinária realizada em 27/06/2019, na qual decidiu-se pela aquisição centralizada do medicamento, compondo o Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). O técnico informou que o medicamento possui registro único, sob nome comercial Soliris, detido pela Alexion Farmacêutica Brasil. Para o processo de



aquisição, foram utilizadas as informações do Relatório de Recomendação nº 413/2018 para estimar o tamanho da população que receberia o tratamento e parâmetro de preço. No Relatório, constava o valor PMVG de R\$ 12.899,25. A empresa apresentou duas propostas de preço durante o processo aquisitivo do medicamento: R\$ 12.817,56 (redução de 0,63%) em 18/02/2020 e R\$ 12.806,33 (redução de 0,72%) em 01/04/2020. Esta última proposta foi mantida, mesmo após reunião de negociação, ocorrida no dia 15/04/2020. Esclareceu-se que esse valor é o mesmo já praticado para as compras que visam ao atendimento de demandas judiciais e que, portanto, a empresa não apresentou redução significativa de preço. Em suma, concluiu-se que a 7ª condicionante da incorporação não foi cumprida. Por fim, nenhum dos presentes declarou ter conflito de interesse sobre o tema.

Recomendação: Recomendado ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS) que apresente proposta de exclusão da tecnologia ante a impossibilidade de cumprimento do art. 1º, inciso VII, da Portaria nº 77, de 14 de dezembro de 2018.