

Ata da 86ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 4 de março de 2020.

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

Ausentes: ANVISA, CFM, SAPS e SESAI.

Assinatura da ata da 84ª Reunião da Conitec

Nesta reunião houve a lavratura da ata referente à 84ª Reunião da Conitec.

Apresentação sobre a “Política de Câncer”.

Atendendo à solicitação do Plenário da Conitec em reunião anterior, o representante titular da SAES/SAES apresentou a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer, disponibilizando o arquivo para todos os interessados.

Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático

Tecnologia: Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe).

Indicação: Melanoma avançado inoperável e metastático.

Solicitação: Incorporação.

Demandantes: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS), Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A. e Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC).

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário da Conitec, presentes à 84ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 04 e 05/12/2019, deliberaram que o tema fosse encaminhado à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da terapia-alvo e da imunoterapia para o

tratamento de primeira linha de pacientes com melanoma avançado inoperável e metastático. Apesar destas terapias apresentarem maior eficácia em relação à dacarbazina, o elevado custo do tratamento resulta em uma relação de custo-efetividade e um impacto orçamentário incrementais que inviabilizam a sua incorporação no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 85/2019, disponibilizada no período de 02/01/2020 a 21/01/2020.

Apresentação das contribuições recebidas à CP nº 85/2019 feita por representantes do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

A apresentação foi iniciada com a contextualização da demanda, que recebeu a recomendação preliminar de não incorporação da terapia-alvo e imunoterapia para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado inoperável e metastático. A partir da Consulta Pública nº 85/2019, foram recebidas 2.300 (duas mil e trezentas) contribuições, das quais 1.995 (mil novecentos e noventa e cinco) foram do formulário de experiência ou opinião e 305 (trezentos e cinco) do formulário técnico-científico. Das contribuições de experiência ou opinião, 92% discordaram da recomendação preliminar. Os principais argumentos foram relacionados ao direito ao acesso ao tratamento de alto custo, eficácia dos tratamentos avaliados e obsolescência do medicamento mais amplamente utilizado atualmente do SUS (dacarbazina). Entre as contribuições técnico-científicas, 95% discordaram da recomendação preliminar, e a maior parte das contribuições foram relacionadas à eficácia da terapia-alvo e da imunoterapia quando comparadas à dacarbazina. Foram recebidas contribuições de 4 (quatro) empresas fabricantes das tecnologias, com destaque para: possibilidade de descontinuação das imunoterapias anti-PD1; resistência à imunoterapia; eficácia das terapias em pacientes com melanoma com mutação BRAF; e diferença de eventos adversos entre terapia-alvo combinada e imunoterapia anti-PD1. Algumas contribuições levaram à atualização do modelo econômico por modificações de parâmetros como: duração do tratamento com pembrolizumabe por até 24 (vinte e quatro) meses em pacientes sem progressão da doença; novos preços propostos para o nivolumabe e para a terapia-alvo (dabrafenibe e trametinibe); atualização dos custos de todas as terapias pela tabela da Câmara de

Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de fevereiro de 2020; atualização de bulas sobre as doses fixas das imunoterapias anti-PD1; e alteração da posologia do ipilimumabe. Os resultados da avaliação econômica após a consulta pública mostraram que o nivolumabe e a combinação nivolumabe com ipilimumabe permaneceram sendo as estratégias não dominadas. Outras terapias passaram a ter dominância estendida, mas não passaram a ser dominantes. Na discussão do tema, os membros do Plenário destacaram que a utilização do desfecho “cura dos pacientes com melanoma metastático”, conforme apresentado pelo fabricante, não é adequado, por se tratar de uma neoplasia maligna em condição incurável e de uma avaliação indireta por meio de dados da literatura sobre respostas completas sustentadas em um período determinado de tempo. Foi ressaltado, em termos gerais, que as terapias avaliadas, principalmente as imunoterapias anti-PD1, mudam inteiramente o contexto atual do melanoma metastático, representando uma evolução no seu tratamento. Os eventos adversos, embora graves, apresentam baixa frequência de ocorrência. Concluiu-se, porém, que o preço das tecnologias permanece muito elevado.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por requerer informações adicionais, para formalizar solicitações de novas propostas de preços para as empresas fabricantes dos medicamentos anti-PD1 avaliados (nivolumabe e pembrolizumabe) que apresentaram perfis mais satisfatórios de eficácia e segurança.

Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com mesotelioma peritoneal maligno

Tecnologia: Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia.

Indicação: Tratamento de mesotelioma peritoneal maligno.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação inicial: A Conitec, em sua 84ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 04 e 05/12/2019, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com

recomendação preliminar favorável a incorporação no SUS da cirurgia de citorredução (peritonectomia) com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) para os pacientes com mesotelioma peritoneal.

Consulta Pública (CP) nº 82/2019, disponibilizada no período de 02/01/2020 a 21/01/2020.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 82/2019: Feita por colaborador técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

O técnico do INCA iniciou a apresentação fazendo um breve resumo sobre a evidência discutida à 84ª Reunião Ordinária da Conitec, que ocorreu em dezembro de 2019, a respeito da utilização da técnica para o tratamento tanto do mesotelioma peritoneal maligno quanto do pseudomixoma peritoneal, enfatizando o tipo e qualidade dos estudos apresentados, assim como as medidas de desfecho e magnitudes de efeito resultantes da utilização da técnica no tratamento desses tumores. Fez também uma breve apresentação dos aspectos econômicos e orçamentários relacionados à utilização da tecnologia, assim como apresentados à 84ª Reunião. Em relação às contribuições recebidas, 58 (cinquenta e oito) delas referiam-se ao tratamento de mesotelioma peritoneal maligno e 66 (sessenta e seis) ao tratamento do pseudomixoma peritoneal. Delas, 45 (quarenta e cinco) e 58 (cinquenta e oito), respectivamente, foram recebidas pelos formulários técnico-científicos. À exceção da contribuição da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica, todas as outras foram provenientes de pessoas físicas, em sua maioria profissionais da saúde. Em uma porcentagem de 98% das contribuições classificadas como técnicas, houve manifestações de concordância com a recomendação inicial da Conitec. Nas que manifestaram discordância, não se identificaram justificativas válidas que pudessem embasar o posicionamento. Entre as contribuições concordantes, destacaram-se os seguintes aspectos, em sua maioria relacionados à implementação do procedimento no SUS: necessidade de padronização do procedimento; necessidade de se atentar para a curva de aprendizado essencial para que os profissionais possam realizá-lo de forma adequada; necessidade de avaliar critérios para habilitação de profissionais que poderiam realizar o procedimento;

definição e habilitação de centros de referência nos quais se realizariam os procedimentos, como Centros de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon); definição de critérios de elegibilidade para a realização do procedimento; e regulação da oferta assistencial. Comentou-se também que, em função do alto custo com a morbidade relacionada ao procedimento, o valor devido aos hospitais habilitados a realizá-lo deveria ser alvo de debate. Quanto aos formulários de experiência e opinião, foram recebidas 13 (treze) para mesotelioma peritoneal maligno e 8 (oito) para pseudomixoma peritoneal, todas concordantes com a recomendação inicial. Após a apresentação, questionou-se qual o maior componente de custo identificado para o procedimento, tendo como resposta que seria o componente hospitalar. Comentou-se também que, no caso do mesotelioma, trata-se de doença grave relacionada à asbestose e que seria, de fato, necessário que se estabeleçam critérios para que se possa viabilizar o procedimento. Outro aspecto discutido foi uma possível regulação por meio da Central Nacional de Regulação de Alta Complexidade (CNRAC), citando-se, inclusive, que seria desejável também o acompanhamento dos resultados dos procedimentos realizados por instrumento mais específico que a Autorização de Internação Hospitalar (AIH).

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia de pacientes com mesotelioma peritoneal maligno, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 508/2020.

Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com pseudomixoma peritoneal

Tecnologia: Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia.

Indicação: Tratamento de pseudomixoma peritoneal.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação inicial: A Conitec, em sua 84ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 04 e 05/12/2019, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da cirurgia de citorredução (peritonectomia) com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) para os pacientes com pseudomixoma peritoneal.

Consulta Pública (CP) nº 81/2019, disponibilizada no período de 02/01/2020 a 21/01/2020.

Apresentação das contribuições recebidas à CP nº 81/2019: Feita por colaborador técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

As contribuições recebidas a partir da CP nº 81/2019, sobre a recomendação preliminar da Conitec, favorável à incorporação da cirurgia de citorredução (peritonectomia) com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) para os pacientes com pseudomixoma peritoneal no SUS, foram apresentadas de forma conjunta ao tema *“Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia para pacientes com mesotelioma peritoneal maligno”*.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia de pacientes com pseudomixoma peritoneal, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 509/2020.

Apreciação inicial das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Mesotelioma

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Origem da demanda: Ofício nº 83732.2015, de 09 de dezembro de 2015.

Apresentação inicial das Diretrizes: Feita por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e representantes do Grupo Elaborador do Instituto Nacional de Câncer (INCA/MS) e da Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho (Fundacentro).

O técnico do DGITIS iniciou a apresentação explicando que o Mesotelioma Maligno da Pleura (MMP) é um câncer raro, associado à exposição ocupacional e ambiental ao asbesto e a outras fibras minerais alongadas (erionita e fluoro-edenita). A incidência basal é de 1 a 2 casos/1.000.000 (um a dois casos para cada milhão) de habitantes. A mortalidade do MMP é próxima à sua incidência, sendo que homens apresentam, em média, três vezes mais casos que mulheres. O diagnóstico da doença é difícil, sendo necessária a diferenciação histopatológica entre o MMP e os outros tipos de câncer que acometem a pleura. Assim, o objetivo dessas diretrizes é sistematizar e padronizar os procedimentos e desenvolver recomendações para o diagnóstico de MMP. Para tal, é sugerida a avaliação da história clínica do paciente e a realização de exames radiográficos de tórax, de outros métodos de imagem, de material para exame histopatológico de fragmento pleural (biópsia) e de citopatologia de líquido pleural (punção) para investigação de outras doenças pleurais, além de exame de imuno-histoquímica para o diagnóstico diferencial com outras neoplasias. Foi destacado que todos os procedimentos propostos constam da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Foi ressaltado pelo Plenário que o documento configura Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico do Mesotelioma Maligno de Pleura, visto que não aborda o tratamento da doença, mas apenas seu diagnóstico. Além disso, foi solicitada a alteração do fluxograma de diagnóstico inserindo o termo “outros” no quadro “Método de imagem”, pois o “raio-x de tórax”, contemplado separadamente, também configura exame de imagem.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação das Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico do Mesotelioma Maligno de Pleura.

Apresentação das contribuições dadas à consulta pública do riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica inoperável ou persistente/recorrente após tratamento cirúrgico

Tecnologia: Riociguate (Adempas®).

Indicação: Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica inoperável ou persistente/recorrente após tratamento cirúrgico.

Solicitação: incorporação.

Demandante: Bayer S.A.

Recomendação inicial: Os membros da Conitec, presentes à 83ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 06 e 07/11/2019, deliberaram que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação preliminar de não incorporação, ao SUS, do riociguat para o tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica inoperável ou persistente/recorrente. Considerou-se que o medicamento não é custo-efetivo e que ainda há incertezas importantes nas evidências apresentadas em relação à eficácia, principalmente a longo prazo, e fragilidades nos estudos econômicos apresentados.

Consulta Pública (CP) nº 73/2019, disponibilizada no período de 16/12/2019 a 16/01/2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 73/2019 por: Colaborador técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

O técnico iniciou a apresentação informando que se tratava do retorno da consulta pesquisa (CP) nº73/2020, acerca do riociguat para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente após tratamento cirúrgico. O relatório foi apresentado inicialmente em 06 de novembro de 2019 à 83ª Reunião Ordinária da Conitec. Em seguida, o pesquisador do NATS-INC realizou um retrospecto da apresentação inicial e iniciou a análise das contribuições dadas à CP. Foi informado que a Consulta Pública resultou em 361 (trezentas e sessenta e uma) contribuições técnico-científicas e 3.348 (três mil e trezentas e quarenta e oito) contribuições sobre a experiência ou opinião. Foram apresentadas novas referências apresentadas à CP, porém sem qualquer dado novo e diferente dos estudos incluídos no Relatório posto em consulta. Em relação, ao modelo econômico foi apontado que o Relatório não pode conter afirmações sobre limiar, pois o Brasil ainda não possui um. Consequentemente, a informação será revisada para a publicação do Relatório Final. Outro ponto ressaltado foi a unificação das classes funcionais da HPTEC no novo modelo econômico confeccionado pelo NATS-INCA em comparação ao que o demandante enviou. Também foram ratificadas as limitações dos dados acerca da sobrevida e

utilidade no modelo do demandante. Além disso, foram discutidas as limitações do teste da caminhada de 6 (seis) minutos, estratégia de busca apresentada pelo demandante e os valores do tratamento padrão no SUS. Salientou-se que, apesar de todas as contribuições do demandante, apenas a proposta de um novo preço foi relevante, tendo sido informado que o valor inicial de R\$ 100,35 (cem reais e trinta e cinco centavos) foi reduzido para R\$90,32 (noventa reais e trinta e dois centavos) à CP. Na análise do impacto orçamentário, a principal contribuição também foi a redução de preço do riociguat. Nas contribuições de experiência e opinião, foi informado que o riociguat é o único medicamento para a doença e que existe uma melhora na qualidade de vida. Ao final da apresentação, os membros da comissão discutiram amplamente todos os pontos apresentados pelo pesquisador do NATS-INCA acerca do riociguat para HPTEC.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação ao SUS do riociguat para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica inoperável ou persistente/recorrente após tratamento cirúrgico.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo

Solicitação: Elaboração.

Demandante: Instituto Nacional do Câncer (INCA) – Programa Nacional de Controle do Tabagismo

Origem da demanda: Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Apreciação inicial do PCDT: À 84ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada nos dias 04 e 05/12/2019, os membros presentes deliberaram que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação favorável à publicação do texto do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo.

Consulta Pública (CP) nº 75/2019, disponibilizada no período de 20 de dezembro de 2019 a 20 de janeiro de 2020.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 75/2019: Feita por representante técnico do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Foram recebidas 245 (duzentas e quarenta e cinco) contribuições, sendo 227 (duzentas e vinte e sete) de pessoas físicas. Dessas, 195 (cento e noventa e cinco) foram provenientes de profissional da saúde, 10 (dez) de pacientes e 10 (dez) de interessados no tema. Do total de contribuições, 155 (cento e cinquenta e cinco) avaliaram como muito boa a proposta, 83 (oitenta e três) avaliaram como boa, 5 (cinco) como regular e 2 (duas) como ruim. As contribuições foram avaliadas quantitativa e qualitativamente, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. As sugestões apresentadas acatadas pelo grupo elaborador foram: a inclusão de menores de idade no acesso ao tratamento, descrição mais detalhada dos elementos das consultas de avaliação clínica (abordagem): perguntar, avaliar, aconselhar e preparar (PAAP), perguntar, avaliar, aconselhar, preparar e acompanhar (PAAPA), inclusão do fonoaudiólogo na equipe multiprofissional, inclusão de orientações gerais no uso da bupropiona, inclusão da assistência/apoio de profissionais de nível médio no tratamento não farmacológico, esclarecimento sobre o uso da TRN apenas no dia da cessação do tabagismo e sobre os riscos do uso concomitante da TRN e cigarro ou outro derivado de tabaco, correção da classificação dos medicamentos citados no item 11 (alterar de inibidor da enzima monoamina oxidase – IMAO - para antidepressivos tricíclicos), inclusão no item 15 sobre os critérios de dispensação da bupropiona (somente para usuários que estejam participando da terapia cognitivo-comportamental), recomendação do não uso da TRN para todos os pacientes como assinalado no fluxograma do PCDT. Os membros do Plenário, considerando as características do documento e da condição clínica abordada, deliberaram pela alteração do nome do documento de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Cessação do Tabagismo para Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo. Após a discussão, o Plenário considerou que não houve à CP fato ou argumento para alteração da recomendação inicial.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 511/2020.

Venetoclax em combinação com azacitidina para pacientes recém-diagnosticados com leucemia mieloide aguda inelegíveis para a quimioterapia intensiva

Indicação: Tratamento de casos de leucemia mieloide aguda (LMA) inelegíveis para a quimioterapia intensiva.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHHT) com base em dossiê produzido pela AbbVie Inc.

Apresentação do tema: Feita por técnico da empresa AbbVie e técnicos do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Câncer (NATS/INCA).

A apresentação foi iniciada por representante da empresa AbbVie, que falou sobre a doença, dados epidemiológicos, a tecnologia avaliada e informações econômicas e uma proposta de acordo de compartilhamento de risco (ACR). Encerrada a explanação da empresa, houve uma extensa discussão entre os membros do Plenário sobre as informações referentes a proposta de ACR. Contudo, os membros presentes chegaram à conclusão que o dossiê submetido pela ABHHT não fazia referência à incorporação na modalidade de compartilhamento de risco, o que o excluiu da discussão. Dessa forma, deu-se seguimento à apresentação do tema pelos dois técnicos do NATS/INCA, que iniciaram dissertando sobre a LMA, a qual é primariamente uma doença de pacientes idosos, sendo a mediana da idade ao diagnóstico de 68 (sessenta e oito) anos. As leucemias agudas resultam de uma transformação maligna de célula-mãe hematopoética, seguida de uma proliferação clonal e consequente acúmulo das células transformadas. Na LMA, ocorre uma parada maturativa celular na fase de blastos ou promielócitos, levando à redução da formação dos elementos normais no sangue periférico. A LMA é a leucemia aguda mais frequente no mundo, sendo mais incidente em adultos. No Brasil, apesar de não existirem dados específicos para LMA, o INCA estimou para cada ano do triênio 2020-2022, 5.920 (cinco mil e novecentos e vinte) casos novos de leucemias em homens e 4.890 (quatro mil e oitocentos e noventa) em mulheres. O objetivo principal do tratamento da LMA é atingir a remissão completa com o re-establishimento da hematopoese, podendo ocorrer em 03 (três) etapas:

quimioterapia inicial de indução de remissão; quimioterapia de consolidação; e quimioterapia de manutenção. Em pacientes idosos ou com *performance status* ruim ou com muitas comorbidades (inelegíveis para a quimioterapia intensiva), o tratamento é realizado com citarabina subcutânea em baixas doses. O venetoclax é um medicamento oral que induz a morte das células leucêmicas (inibidor da BCL-2). Em combinação com a azacitidina, o venetoclax pode produzir aumento na taxa de resposta terapêutica (remissão leucêmica completa) e na sobrevida global dos doentes, além de melhorar a qualidade de vida pela redução da necessidade de transfusões sanguíneas. Na busca das evidências, foram selecionadas 02 (duas) publicações com resultados de apenas 01 (um) ensaio clínico (EC) não randomizado de fase 1b, aberto, cujo objetivo foi avaliar, como desfecho primário, segurança, farmacocinética e a dose recomendada do venetoclax em associação a hipometilantes (azacitina ou decitabina) e, como desfecho secundário, a eficácia. O estudo encontrado avaliou o venetoclax em associação aos hipometilantes na ausência de um grupo comparador sem o uso de venetoclax, o que seria ideal para demonstrar a superioridade da associação. Além disso, não foram incluídos dados de comparação com a citarabina, tratamento atualmente utilizado. Para a avaliação econômica, o venetoclax em combinação com a azacitidina mostrou uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 233.133,00 (duzentos e trinta e três mil e cento e trinta e três reais) por ano de vida salvo. Já a análise de impacto orçamentário estimou que a incorporação de venetoclax em combinação com a azacitidina resultaria em um impacto orçamentário acumulado em 5 (cinco) anos de R\$ 341.327,72 (trezentos e quarenta e um mil e trezentos e vinte e sete reais e setenta e dois centavos), dos quais 22% correspondem ao custo de aquisição de azacitidina. Na análise de sensibilidade com parâmetros recalculados, esse valor variou de R\$ 404.021.539,82 (quatrocentos e quatro milhões e vinte e um mil e quinhentos e trinta e nove reais e oitenta e dois centavos) e R\$ 477.958.988,55 (quatrocentos e setenta e sete milhões e novecentos e cinquenta e oito mil e novecentos e oitenta e oito reais e cinquenta e cinco centavos) acumulado em 5 (cinco) anos de horizonte temporal. O Plenário ponderou sobre a escassez de evidências científicas, uma vez que foram apresentados os resultados de apenas um EC não randomizado de fase 1b e aberto. Dada a falta de evidência científica, os membros do Plenário concordaram que não é possível comprovar a segurança e

eficácia do venetoclax em combinação com a azacitidina para pacientes recém-diagnosticados com leucemia mieloide aguda inelegíveis para a quimioterapia intensiva.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar negativa à incorporação ao SUS do venetoclax em combinação com a azacitidina para pacientes recém-diagnosticados com leucemia mieloide aguda inelegíveis para quimioterapia intensiva.

Apreciação inicial da alfa-galactosidase para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry

Tecnologia: Alfa-galactosidase (Replagal®).

Indicação: Terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Shire Farmacêutica Brasil Ltda.

Apresentação inicial do tema: Feita por representantes da Shire Farmacêutica e técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

Os representantes da Shire Farmacêutica iniciaram a apresentação explanando sobre o pedido de incorporação da alfa-galactosidase como terapia de reposição enzimática para tratamento de pacientes com doença de Fabry (DF). Foi ressaltado que houve uma recomendação desfavorável da Conitec, em março de 2018, à incorporação da alfa-galactosidase (na forma alfa e beta) no SUS em razão de incertezas em relação aos benefícios trazidos por essas tecnologias, critérios que seriam utilizados para indicar o tratamento, critérios de exclusão ao tratamento e indivíduos diagnosticados que poderiam usufruir do maior benefício da terapia de reposição enzimática, além de elevado impacto orçamentário. Diante disso, a representante da Shire fez um breve relato sobre a doença, seus aspectos epidemiológicos e clínicos, explicando que a doença de Fabry é uma doença genética de difícil diagnóstico, que envolve uma análise com base em aspectos clínicos, bioquímicos, familiares e histológicos dos pacientes para confirmação do diagnóstico. A representante enfatizou que as principais causas de mortalidade pela DF envolvem a perda das funções cerebral, cardíaca e nefrológica. Na

parte econômica, foi apresentado como população elegível os pacientes diagnosticados com fenótipo clássico e o custo anual de tratamento de aproximadamente R\$ 395.000,00 (trezentos e noventa e cinco mil reais) para um paciente de 70kg (setenta quilos). Na sequência, foram apresentados 03 (três) cenários de difusão da tecnologia: 100% (cenário 1), 80% (cenário 2) e 60% (cenário 3), que geram impactos orçamentários de aproximadamente R\$ 1.300.000.000,00 (um bilhão e trezentos milhões de reais) cenário 1; R\$ 1.000.000.000,00 (um bilhão de reais) no cenário 2; e R\$ 674.000.000,00 (seiscentos e setenta e quatro milhões de reais) no cenário 3 acumulados nos 05 (cinco) anos analisados. Ato contínuo, a técnica do DGITIS fez a sua apresentação com a análise crítica do dossiê, enfatizando que a população-alvo da pergunta de pesquisa solicitada pelo demandante envolveu pacientes com doença de Fabry de uma maneira geral e não apenas para o fenótipo clássico como relatado na apresentação da empresa. Com o objetivo de elucidar quais subgrupos teriam maior probabilidade de se beneficiar com o uso da tecnologia, a técnica realizou a busca de evidências científicas com foco na população de quatro subgrupos: pacientes pediátricos do sexo masculino e feminino e pacientes adultos do sexo masculino e feminino. Foram incluídos 21 (vinte e um) estudos na análise, que apresentaram baixa qualidade metodológica, baixo número de pacientes, ausência de resultados em desfechos de maior relevância para a tomada de decisão e inconsistência dos resultados. Com relação à avaliação econômica, a análise crítica realizada pela técnica demonstrou limitações no modelo econômico com o uso de pressupostos e probabilidades iguais ao estudo de referência (Reino Unido), uso de recursos superestimados como por exemplo 19 (dezenove) consultas com especialistas ao ano e exames cardíacos duas vezes por ano de custo, que não se aplica ao contexto brasileiro e realidade do SUS, sendo essas limitações reproduzidas nas análises de sensibilidade. Segundo a técnica do DGITIS, apesar de a análise da evidência clínica não ter conseguido identificar um subgrupo de pacientes que mais se beneficiaria do tratamento, sabe-se que homens adultos com a forma clássica da doença apresentam maior frequência de eventos sintomático e incapacitantes, sendo a forma mais grave da doença. Arends e colaboradores (2016) identificaram que esse subgrupo representa 25% da população incluída no registro internacional de pacientes avaliados por eles. Com base nisso, a técnica sugeriu um quarto cenário de estimativa do impacto

orçamentário, partindo-se do número de pacientes com DF estimados no relatório da Conitec de 2018, e aplicação do percentual de 25% para estimar a população total elegível para o tratamento com alfafalsidase. Nesse cenário, a estimativa de impacto orçamentário da incorporação da alfafalsidase foi de aproximadamente R\$ 594.000.000,00 (quinhentos e noventa e quatro milhões de reais) em um horizonte temporal de 05 (cinco) anos. Na sequência, informou-se que uma nova solicitação para avaliação da betagalsidase foi recentemente encaminhada à Conitec, e o Plenário ponderou que esse tema deve ser analisado em conjunto, uma vez que atualmente essas duas tecnologias são indicadas para o tratamento da doença de Fabry. Adicionalmente, os membros do Plenário discutiram que, na primeira análise com busca de evidências para pacientes com doença de Fabry, de forma geral, já havia sido demonstrado que as evidências eram limitadas, inconsistentes e de baixa qualidade. Portanto, a busca de evidências em subgrupos de pacientes que poderiam obter maior benefício com a terapia não alteraria essa realidade já apresentada na primeira análise, como ficou demonstrado na segunda análise realizada. Os membros do Plenário entenderam que esse pedido deve ser encaminhado à Consulta Pública posteriormente, em conjunto com a demanda da beta-agalsidase.

Recomendação preliminar: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da alfafalsidase como terapia de reposição enzimática para tratamento de pacientes diagnosticados com Doença de Fabry.

Citrato de tofacitinibe para tratamento da retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina, 6-mercaptopurina ou aos anti-TNF.

O tema não foi apresentado e, consequentemente, retirado de pauta à 86ª Reunião Ordinária da Conitec, por não haver quórum.

Apreciação inicial da rifapentina 150mg para o tratamento de pessoas com infecção latente pelo *Micobacterium tuberculosis*

Tecnologia: Rifapentina associada à isoniazida.

Indicação: Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB).

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação inicial do tema: Feita por técnica da SVS e dois técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

Inicialmente, um dos técnicos do DGITIS apresentou a proposta de novo modelo de Relatório de Recomendação, elaborada pela Secretaria-Executiva da Conitec, a ser implementada gradativamente nas próximas demandas, a começar com este tema. Nesse novo modelo, o relatório é dividido em: conteúdo que trata especificamente da tomada de decisão; e estudos de ATS, tais como a síntese de evidências, a avaliação econômica e a análise de impacto orçamentário, que se encontrarão em anexo, ao final do documento. Em seguida, a técnica da SVS iniciou sua apresentação demonstrando que a tuberculose e a infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) são consideradas importantes problemas de saúde pública no Brasil e no restante do mundo. De maneira específica, na ILTB a adesão e, conseqüentemente, a conclusão do tratamento, são as maiores preocupações durante as ações para se evitar a tuberculose ativa. Então, o segundo técnico do DGITIS apresentou, no novo formato de relatório, os efeitos desejáveis da tecnologia, observando-se que a conclusão do tratamento com 3 (três) HP, em comparação com isoniazida isolada, durante 9 (nove) meses (9 (nove) H), foi aproximadamente três vezes superior. Já no caso da não ativação da tuberculose, a comparação não mostrou diferença estatisticamente signicante. Para os efeitos indesejáveis, a hepatotoxicidade foi maior nos pacientes com 9 (nove) H, enquanto que a descontinuação por eventos adversos foi maior com 3 (três) HP. Apesar disso, estes eventos foram, em geral, mais brandos. Em relação à qualidade da evidência, todos os desfechos foram de qualidade moderada, com exceção da não ativação da tuberculose, que foi considerada baixa. Na avaliação econômica, a 3 (três) HP se mostrou mais custo-efetiva, já que o 9 (nove) H apresentou uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 1.661,93 (mil e seiscentos e sessenta e um reais e noventa e três centavos) por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), em comparação com a terapia 3 (três)

HP. No impacto orçamentário, estimou-se que a incorporação de rifapentina levará a um incremento de R\$ 7.600.000,00 (sete milhões e seiscentos mil reais) ao longo de 5 (cinco) anos. No caso do desconto global para rifapentina, o impacto orçamentário incremental com 3 (três) HP será de aproximadamente R\$ 300.000,00 (trezentos mil reais) em 05 (cinco) anos. Em seguida, a discussão do Plenário foi iniciada, e os membros presentes aprovaram o novo modelo de Relatório de Recomendação e sugeriram formas de apresentar melhor algumas informações, como aquelas do impacto orçamentário e das considerações finais, que poderiam ser sumarizadas no formato de quadro.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS da rifapentina para o tratamento de pessoas com Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*.

Apreciação inicial das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Portaria SCTIE/MS nº 12, de 11 de março de 2019.

Apresentação inicial da DDT: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e técnico do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

A técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando que, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 12, de 11 de março de 2019, foi incorporado o brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Para viabilização do acesso, foram elaboradas as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Linfoma de Hodgkin. Feitos estes esclarecimentos, a colaboradora do HAOC pontuou que o linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfoproliferativa resultante da multiplicação de células de Reed-Sternberg, que corresponde a 10% de todos os linfomas, ocorrendo principalmente ao final da adolescência e início da idade adulta jovem e em idosos. Foi reportado que nestas diretrizes estão incluídos os pacientes adultos com linfoma de

Hodgkin e excluídos pacientes pediátricos. O tratamento é baseado em 04 (quatro) pilares principais: poliquimioterapia com ou sem anticorpos monoclonais, radioterapia e transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Em caso de doença recidivada ou refratária, é indicada a quimioterapia com altas doses, o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas e em seguida o brentuximabe vedotina, sendo que o tratamento com o brentuximabe vedotina deve começar após a recuperação do transplante autólogo de células-tronco com base em uma avaliação médica criteriosa. Recomenda-se monitoramento rigoroso nos primeiros 05 (cinco) anos após o término do tratamento. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) solicitou a reorganização da tabela de procedimentos, agrupando exames gerais e exames específicos relacionados à condição, além da retirada do medicamento brentuximabe, que será fornecido dentro do procedimento de quimioterapia após ajuste do valor referente. A técnica do DGITIS informou que irá citar a informação sobre o fornecimento do medicamento via procedimento no texto da DDT e retirá-lo da tabela, conforme sugerido. Além disso, na sessão sobre casos especiais para pacientes com infecção por HIV, foi recomendado referenciar o tratamento preconizado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV e retirar do texto o tratamento de profilaxia de infecções oportunistas, que sofrem constantes alterações, também referenciando o PCDT Manejo da Infecção pelo HIV para este caso.

Recomendação: Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação da DDT do Linfoma de Hogdkin.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética

Solicitação: Elaboração.

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

Apresentação inicial do PCDT: Feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) e técnico do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

A técnica do DGITIS iniciou a apresentação com a contextualizando do PCDT. Informou que inicialmente foi realizada uma reunião de escopo, em 11 de novembro de 2016, seguida por uma reunião de consenso, em março de 2017. Após esse período, houve a avaliação do aflibercepte, que foi incorporado para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, condicionada à elaboração de PCDT no âmbito do SUS. O técnico do grupo elaborador apresentou o texto do PCDT e questionou o Plenário da Conitec sobre a inclusão do “CID 35.3 Degeneração da mácula e do polo posterior” no documento, já que o procedimento “tomografia de coerência óptica”, constante no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, sob o código 02.11.06.028-3, não inclui o “CID H36.0 – Retinopatia Diabética”. A representante da SCTIE sugeriu incluir o CID H36.0 no procedimento citado da tabela SIGTAP, tendo o representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) concordado. Os representantes do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) questionaram sobre o esquema da dose do aflibercepte, solicitando que o trecho seja re-escrito para facilitar o entendimento. O representante do CONASEMS sugeriu acrescentar critério de inclusão específico para o medicamento bloqueador do fator de crescimento vascular endotelial (anti-VEGF). O representante do CONASS informou que apresenta conflito de interesse no tema, já que seu pai tem retinopatia diabética e se beneficiaria do medicamento incluído no PCDT.

Recomendação: Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do PCDT de Retinopatia Diabética.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Doença de Pompe

Solicitação: Elaboração.

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

Origem da demanda: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, conforme Memorando nº 040/2017 – CGAE/DAET/SAS/MS, de 04/04/2017.

Apresentação inicial do PCDT: Feita por representante do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

O técnico do HAOC iniciou a apresentação contextualizando a doença de Pompe (DP), que é uma doença genética rara, de acometimento neuromuscular progressivo e frequentemente fatal nas formas mais graves. Informou que o diagnóstico confirmatório envolve exames bioquímicos ou genéticos que deverão ser realizados sempre que houver suspeita clínica ou laboratorial dessa doença. Para o tratamento da forma precoce da DP foi incorporada no SUS a alfa-alglicosidase, conforme a Portaria SCTIE/MS nº 48, de 16 de outubro de 2019. Assim, o PCDT apresentado versa sobre o diagnóstico, bem como tratamento medicamentoso e não medicamentoso, e critérios de monitorização e regulação. O Plenário manifestou-se de acordo com o texto que recomenda reavaliar a necessidade de prescrição para pacientes que já estão fazendo uso do medicamento pela via judicial. O termo de esclarecimento e responsabilidade (TER), ainda que não obrigatório, será mantido neste documento com finalidade de educação em saúde. Tendo em vista que o medicamento possivelmente será alocado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o Plenário questionou sobre os documentos exigidos como critérios de exclusão, como, por exemplo, um parecer do especialista que comprove o tempo de sobrevida do paciente. O Grupo Elaborador justificou que esse documento é um laudo médico contendo uma descrição detalhada sobre se o paciente tem sobrevida superior a 06 (seis) meses e argumentou que, conforme experiência de outros protocolos, como o de atrofia muscular espinhal (AME), é viável e necessário manter esse item como critério de exclusão. O Plenário acatou as justificativas do Grupo Elaborador e recomendou aprimorar esse ponto no texto do PCDT, para maior clareza aos prescritores e gestores. Além disso, ressaltou que o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) deverá deixar evidente no sistema de dispensação do medicamento a necessidade de laudo médico que ateste a sobrevida do paciente. Por fim, o Plenário recomendou reescrever os critérios de interrupção do tratamento medicamentoso, considerando

que há melhora inicial com o uso do medicamento, mas depois a melhora do quadro clínico tende a desacelerar e estagnar.

Recomendação: Os membros do Plenário deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do PCDT da Doença de Pompe.

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto

Solicitação: Atualização.

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

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

Consulta Pública (CP) nº 77/2019, disponibilizada no período de 20/12/2019 a 20/01/2020.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 77/2019: Feita por técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Foram recebidas 16 (dezesesseis) contribuições, sendo 01 (uma) proveniente de pessoa jurídica e 15 (quinze de pessoas físicas, sendo a maioria advinda de profissionais da saúde e interessados no tema. Nenhuma delas anexou qualquer documento e 02 (duas) adicionaram comentários ressaltando a importância de mais orientações no tema. Desta forma, as contribuições não alteraram a recomendação inicial.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 512/2020.

Cloridrato de sibutramina para tratamento de obesidade

Tecnologia: Cloridrato de sibutramina.

Indicação: Tratamento da obesidade.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO).

Consulta Pública (CP) nº 80/2019, disponibilizada no período de 31/12/2019 a 30/01/2020.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes à 82ª Reunião Ordinária da Conitec, deliberaram que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação preliminar de não incorporação da sibutramina para o tratamento da obesidade, considerando a baixa relevância clínica do desfecho, a baixa segurança do medicamento, a baixa qualidade metodológica dos estudos e o alto impacto orçamentário.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 80/2019 por: técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

O técnico do HAOC iniciou a apresentação contextualizando a demanda e a recomendação preliminar do Plenário. Em seguida, informou que foram recebidas 1.421 (um mil e quatrocentos e vinte e uma) contribuições, sendo 11 (onze) de pessoa jurídica e 1.410 (um mil e quatrocentos e dez) de pessoa física. Entre as de pessoa jurídica, 8 (oito) foram por meio do formulário de experiência ou opinião e 3 (três) por meio do formulário técnico-científico. Das de pessoa física, 1.375 (um mil e trezentos e setenta e cinco) foram por meio do formulário de experiência ou opinião e 35 (trinta e cinco) por meio do formulário técnico-científico. Quanto à origem, tanto no formulário de experiência ou opinião quanto no formulário técnico, a predominância das contribuições de pessoa física foi de profissionais da saúde; as de pessoa jurídica, de sociedade médica. No formulário de experiência ou opinião, 79% discordaram da recomendação preliminar da Conitec, tendo como ideias centrais a ausência de medicamento para tratamento da obesidade disponível no SUS e a defesa da segurança e da eficácia da sibutramina; 17% (dezessete por cento) concordaram, argumentando, principalmente, a proscrição da sibutramina em vários países, o uso indiscriminado deste medicamento, os riscos associados ao uso do fármaco, o re-ganho de peso e a importância das medidas não medicamentosas, como dieta e exercícios; e 4% (quatro por cento) não concordaram e nem discordaram, mas, entre outras, enalteceram todas ideias centrais já citadas. No formulário técnico, 79% (setenta e nove por cento)

discordaram da recomendação preliminar da Conitec; 18% (dezoito por cento) concordaram e 3% (três por cento) não concordaram e nem discordaram. As ideias centrais neste formulário foram praticamente as mesmas citadas por meio do formulário de experiência ou opinião. Após, foi informado sobre os documentos anexados pela ABESO, pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e pela empresa Novo Nordisk. Em seus anexos, a ABESO questionou alguns aspectos da avaliação crítica do seu dossiê, apresentou uma nova avaliação econômica e um novo impacto orçamentário e comentou sobre a manutenção da sibutramina no mercado brasileiro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Em seu documento, a SBEM contextualizou a obesidade e a sibutramina, fez uma crítica sobre o modelo de avaliação econômica realizado pelo DGITIS e que se encontra no Relatório de Recomendação e registrou o seu apoio à incorporação da sibutramina. Já no anexo da Novo Nordisk, consta uma contextualização sobre a condição clínica, o abuso da cirurgia bariátrica e os fármacos registrados no país para o tratamento da obesidade, incluindo o seu medicamento indicado para esta condição. As considerações inseridas em todos estes documentos anexados foram informadas e comentadas pelo técnico do HAOC. Por fim, o Plenário da Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente nas contribuições para alterar a recomendação inicial.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação da sibutramina para o tratamento dos pacientes com obesidade. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 513/2020.

Orlistate para o tratamento da redução de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade

Tecnologia: orlistate.

Indicação: Tratamento da redução de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes à 82ª Reunião da Conitec deliberaram que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação preliminar de não incorporação no SUS do orlistate para o tratamento do sobrepeso e da obesidade, considerando a baixa relevância clínica do desfecho, a baixa segurança do medicamento, a baixa qualidade metodológica dos estudos e o alto impacto orçamentário

Consulta Pública (CP) nº 79/2019, disponibilizada no período de 31/12/2019 a 30/01/2020.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 79/2019: Feita por técnico do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

O técnico do HAOC iniciou a apresentação contextualizando a demanda e a recomendação preliminar do Plenário. Em seguida, informou que foram recebidas 39 (trinta e nove) contribuições, sendo 1 (uma) de pessoa jurídica e 38 (trinta e oito) de pessoa física. As contribuições de pessoa jurídica foram apresentadas por meio do formulário técnico-científico. Das de pessoa física, 27 (vinte e sete) foram por meio do formulário de experiência ou opinião e 11 (onze) por meio do formulário técnico-científico. Em ambos os formulários, a predominância das contribuições foi de profissionais da saúde. A contribuição de pessoa jurídica foi dada por uma empresa. No formulário de experiência ou opinião, 63% discordaram da recomendação preliminar da Conitec, tendo como ideias centrais a ausência de tratamento medicamentoso específico para a obesidade no SUS, a efetividade de terapias medicamentosas e da importância da dieta e a presença de eventos adversos constrangedores, como fezes e gases gordurosos, que podem contribuir para que o paciente não desista da dieta; 30% concordaram, argumentando sobre a baixa eficácia do orlistate no que tange à mudança de hábitos alimentares e estilo de vida, primordiais para o processo de emagrecimento; e 7% não concordaram e nem discordaram, mas ponderaram sobre todas as ideias centrais já citadas anteriormente. No formulário técnico-científico, 92% discordaram da recomendação preliminar da Conitec, argumentando que o orlistate é um medicamento seguro e eficaz, e 8% concordaram, alegando ausência de benefícios com o orlistate e a presença de eventos adversos importantes. Em seguida, foi informado sobre o documento anexado pela empresa Novo Nordisk, que trouxe uma contextualização

sobre a condição clínica, o abuso da cirurgia bariátrica e os fármacos registrados no país para o tratamento da obesidade, incluindo o seu medicamento indicado para esta condição. Por fim, o Plenário da Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente nas contribuições para alterar a recomendação inicial.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do orlistate para a redução de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 514/2020.

Empagliflozina e Dapagliflozina para diabetes melito tipo 2

Tecnologias: Empagliflozina e dapagliflozina.

Indicação: Diabetes melito tipo 2.

Solicitação: incorporação.

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

Recomendação preliminar: Os membros da Conitec presentes à 84ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada nos dias 04 e 05/12/2019, deliberaram que o tema fosse encaminhado para consulta pública com recomendação preliminar pela incorporação de um medicamento da classe SGLT2 (empagliflozina e dapagliflozina) no SUS para pacientes com diabetes melito tipo 2, com idade igual ou superior a 65 anos e doença cardiovascular estabelecida (infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio, insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%) que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia. No entendimento do Plenário, com base nas evidências apresentadas, a efetividade da dapagliflozina e da empagliflozina é semelhante, devendo ser incorporado o medicamento com menor preço.

Consulta Pública (CP) nº 01/2020, disponibilizada no período de 14/01/2020 a 03/02/2020.

Apresentação inicial do tema: Feita por técnicos do Hospital Moinho de Vento (HMV).

Os técnicos do HMV iniciaram a apresentação contextualizando a deliberação inicial, em que se optou por recomendar o medicamento de menor preço. Após a recomendação inicial, que privilegiou o medicamento de menor preço, as empresas apresentaram novas propostas, com redução de 44% no preço da dapagliflozina e de 12% no da empagliflozina. Foram recebidas 3.587 (três mil e quinhentos e oitenta e sete) contribuições válidas, em sua grande maioria concordantes com a decisão inicial de incorporação da dapagliflozina. À primeira discussão, o cenário escolhido para incorporação foi o sexto apresentado pelo Relatório: para pacientes com idade superior a 65 (sessenta e cinco) anos, com doença cardiovascular e após a segunda intensificação. A maior proporção das contribuições recebidas foi por profissionais da saúde, tanto com relatos de experiência quanto em contribuições técnico-científicas. As contribuições de pessoas físicas e de empresas foram muito semelhantes, versando sobre as diferenças dos efeitos entre os dois medicamentos e questionando a possibilidade de intercambialidade entre eles. Um estudo, publicado posteriormente à apresentação da proposta, foi indicado e incluído na análise, porém não alterou as conclusões. Foram feitas inúmeras contribuições quanto a estudos de comparação no desfecho de redução de morte por evento cardiovascular, especialmente em favor da empagliflozina, porém, com alguns vieses em virtude do risco de hospitalização e das populações dos estudos, que variou entre população geral e de pacientes de alto risco. Após nova meta-análise, indicada e avaliada novamente pelos especialistas, foram observados resultados interessantes em desfechos menores, como o efeito antidiabético, porém não se alteraram as conclusões acerca daqueles desfechos duros apresentados pelo parecer inicial, mantendo-se a opinião de que não há diferenças significativas entre as classes para o desfecho principal, de risco cardiovascular e o potencial de proteção dos medicamentos estudados. As contribuições que discordaram da recomendação trouxeram argumentos da possibilidade de ocorrência de cetoacidose, anexando alguns estudos, que, porém, mostraram que esta ocorreu em pacientes específicos, em geral com outras condições de saúde associadas. Reiterou-se, ainda, que não houve morte associada ao uso dos medicamentos nos estudos apresentados. Além disso, foi informado e ratificado que o *switch*, ou seja, a intercambialidade entre os

medicamentos após o início do tratamento não é indicado, o que reforçou a desnecessidade de incorporação de mais de um dos medicamentos em análise. Para prevenir contra *switch* induzido por possíveis oscilações nos preços propostos em caso de incorporação de mais de um medicamento e garantir o cumprimento do princípio da economicidade, o Plenário considerou mais viável a recomendação de incorporação da dapagliflozina.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da dapagliflozina para o tratamento do diabetes melito tipo 2, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e a não incorporação da empagliflozina para esse tratamento. Foram assinados, respectivamente, os Registro de Deliberação nº 515/2020 e nº 516/2020.

Apreciação inicial do ranibizumabe para tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético

Demandante: Novartis Biociências S.A.

Origem da demanda: Incorporação.

Apresentação inicial da demanda: Feita por representantes da Novartis e por técnica do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

A representante médica da empresa demandante iniciou a apresentação relatando aspectos sobre o edema macular diabético, epidemiologia da doença, sinais e sintomas, complicações e informações sobre o medicamento como o mecanismo de ação, estrutura, características e os resultados dos estudos que avaliaram o ranibizumabe. Uma outra representante da empresa apresentou a análise de custo-minimização e as premissas utilizadas no cálculo, assim como seus resultados. O impacto orçamentário foi calculado para um período temporal de 5 (cinco) anos após a possível incorporação e foi apresentada uma proposta de teto de gastos para o governo, estabelecendo um limite menor do que foi ofertado para a compra do aflibercepte, sendo a bonificação de 20% em cima do volume comprado. O Plenário discutiu sobre a forma de implementação e acesso aos medicamentos aflibercepte e ranibizumabe numa possível incorporação. Após, a técnica do HMV iniciou a apresentação da análise crítica do dossiê

da empresa, relatando os resultados dos estudos selecionados e incluídos na proposta, que evidenciam que os medicamentos são similares em termos de eficácia e segurança, mas que existem limitações nos estudos. Sobre as análises econômicas, explanou que não foi considerado nenhum custo de eventos adversos e apresentou os resultados das análises. Explicou sobre o preço do medicamento e a proposta de teto de gastos. O Plenário discutiu sobre os resultados dos estudos e os preços dos medicamentos, que possuem eficácia e preços muito semelhantes. A possibilidade da criação de um procedimento na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS para acesso aos antiangiogênicos e o possível valor do procedimento. Discutiu-se sobre os possíveis critérios de uso do medicamento e a preocupação da garantia via utilização do procedimento.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do ranibizumabe para tratamento de pacientes com edema macular diabético, mediante PCDT e negociação de preço.

Apreciação inicial do sirolimo para tratamento da linfangioleiomiomatose (LAM)

Tecnologia: Sirolimo (Rapamune®).

Indicação: Tratamento de indivíduos com linfangioleiomiomatose (LAM).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Laboratórios Pfizer Ltda.

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

O técnico do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando a demanda, a descrição da tecnologia, a doença e a avaliação crítica do dossiê submetido pelo demandante. Foi esclarecido que a LAM acomete principalmente mulheres em idade fértil e é uma doença sistêmica rara que está associada à proliferação de células musculares atípicas, podendo causar obstrução de vias aéreas e de vasos sanguíneos nos pulmões. O sirolimo é o único medicamento disponível para tratamento da LAM. Foram avaliados 03 (três) estudos de coorte, 04 (quatro) ensaios clínicos e uma sub-análise de dados, todos

considerados de baixa qualidade metodológica e alto risco de viés. Seis estudos reportaram que as alterações do volume expiratório forçado em 1s foram menores nos pacientes durante o uso do sirolimo, em comparação com placebo ou antes do uso. Em relação à capacidade vital forçada, 04 (quatro) estudos reportaram melhora nos valores de pacientes que utilizaram sirolimo. O desfecho qualidade de vida foi reportado por 03 (três) estudos, tendo havido melhora na qualidade de vida dos pacientes utilizando sirolimo em 02 (dois) estudos ($p < 0,05$); o terceiro não mostrou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ao longo de 02 (dois) anos. Dos 05 (cinco) estudos que reportaram dados sobre fator de crescimento endotelial vascular D, 04 (quatro) mostraram redução significativa dos valores durante o tratamento com sirolimo ($p < 0,05$). Nos desfechos capacidade residual funcional, capacidade vital, volume residual e capacidade pulmonar total não foram observadas diferenças clinicamente significativas entre sirolimo e placebo. A análise de custo-utilidade resultou num incremento de custo de R\$ 5.643,12 (cinco mil e seiscentos e quarenta e três reais e doze centavos) e ganho de 0,0985 anos de vida ajustados à qualidade, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 57.290,55 (cinquenta e sete mil e duzentos e noventa reais e cinquenta e cinco centavos) por ano de vida ajustado pela qualidade ganha. A análise de impacto orçamentário resultou em orçamento incremental de aproximadamente R\$ 5.300.000,00 (cinco milhões e trezentos mil reais) no acumulado de 05 (cinco) anos. Após a apresentação, o Plenário pontuou que se trata de um medicamento antigo que já compõe o rol da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) para outras indicações. Quanto às evidências, considerou-se que os resultados apresentados foram, em suma, desfechos substitutos provenientes de estudos de baixa qualidade metodológica, fatores que comumente ocorrem na análise de evidências de doenças raras, e que não foram observados eventos adversos importantes associados à tecnologia. Por fim, considerando que o sirolimo é o único tratamento medicamentoso disponível para o tratamento da doença rara LAM, apresentando resultados positivos mesmo com limitações metodológicas, e com um baixo impacto orçamentário estimado, os membros presentes julgaram adequada a recomendação inicial de incorporação da tecnologia no SUS

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do sirolimo para o tratamento da linfangioleiomiomatose no Sistema Único de Saúde.