

Ata da 105ª Reunião da Conitec

Membros do Plenário – 09 de fevereiro de 2022

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

Ausentes: SE, CFM e Anvisa.

Tendo em vista a pandemia da Covid-19 e as orientações de enfrentamento a esta doença estabelecidas pelo Ministério da Saúde, as reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 88ª, em formato integralmente virtual. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

Assinatura das atas da 6ª e 7ª Reuniões Extraordinárias, e da 104ª Reunião Ordinária da Conitec.

Foi assinada somente a ata da 104ª Reunião Ordinária do Conitec nesta oportunidade; as demais ficaram de ser submetidas à aprovação do Plenário à 106ª reunião.

Contraceptivos injetáveis acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol (25mg + 5mg) e algestona acetofenida + enantato de estradiol (150 mg + 10mg) para mulheres em idade fértil.

Tecnologia: medroxiprogesterona + cipionato de estradiol (25mg + 5mg) e algestona acetofenida + enantato de estradiol (150mg + 10mg).

Indicação: Contracepção.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS/MS) e Hemafarma Comércio e Indústria Farmacêutica Ltda.

ATA: Inicialmente, houve a participação do representante da SAPS que contextualizou a Política Nacional de atenção à Saúde da Mulher e a Política Nacional de Atenção Integral em Reprodução Humana Assistida. Uma série histórica de disponibilização de todos os contraceptivos hormonais no Sistema Único de Saúde (SUS) também foi apresentada. O extrato de distribuição dos contraceptivos injetáveis demonstrou uma oscilação de uso, justificado pelo fracasso de realização de alguns pregões para a aquisição dos medicamentos. Enfim, apresentou a motivação da demanda (cujo objetivo é garantir às mulheres o direito básico da decisão de ter ou não ter filhos), em substituição ou complementação aos métodos contraceptivos disponíveis



no SUS. Na sua fala, o representante destaca que a incorporação dos dois novos princípios ativos pode aumentar as chances de aquisição via pregão, evitando desabastecimentos. Ressaltou que o número de produtos adquiridos não seria aumentado nos planos de aquisição, mas distribuídos entre as diferentes alternativas. Houve uma paciente inscrita na chamada pública para apresentar a Perspectiva do Paciente, mas ela desistiu da sua participação na reunião. Em seguida, com a palavra, a colaboradora do DGITIS do Nats/HBDF iniciou a apresentação da demanda, contextualizando a proposta de cada demandante (SAPS e Hemafarma), os diferentes métodos de contracepção hormonais disponíveis no SUS, a pergunta PICO da pesquisa, como se deu a seleção de estudos e a análise das evidências. Na evidência sobre o acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol, na prevenção de gravidez não planejada, foram encontradas taxas de falha sem diferença significativa com o enantato de noretisterona + valerato de estradiol, disponível no SUS. Na análise de efeitos adversos em geral, foram relatadas dor de cabeça, enxaqueca, tontura e dor musculoesquelética, sem diferenças estatísticas entre os braços do estudo e sem diferenças na comparação com o acetato de medroxiprogesterona isolado. Na avaliação das evidências disponíveis para o algestona acetofenida + enantato de estradiol, não foram encontradas comparações diretas; assim, considerando dados de comparação indireta, para prevenção e gravidez não planejada, foi analisada a eficácia e aceitabilidade de algestona acetofenida 90 mg + enantato de estradiol 6 mg (braço 1) em comparação com algestona acetofenida 150 mg + enantato de estradiol 10 mg (braço 2), por meio de um ensaio clínico randomizado multicêntrico com 1.737 pacientes, em que ambas as concentrações se mostraram eficazes para prevenir a gestação não planejada. As taxas de gestação não planejada foram de 1,4% para o braço 1 e 1,7% para o braço 2. Na avaliação de efeitos adversos em geral, foi identificada uma proporção de 20,7% a 26,9% de eventos adversos considerados diretamente relacionados ao contraceptivo. A qualidade geral da evidência observacional foi classificada como baixa, e os ensaios clínicos randomizados apresentaram uma qualidade geral variando de moderada a alta, a depender do desfecho analisado. A avaliação proposta para o desfecho “gestação evitada” permitiu observar que o acetato de medroxiprogesterona 150 mg se mostrou como opção de menor custo individual enquanto o enantato de noretisterona + valerato de estradiol demonstrou maior inibição de eventos (gestações evitadas). A incorporação das duas opções em análise foi apresentada de forma conjunta e separada. No primeiro cenário, foi observado um impacto orçamentário sem incorporação de R\$ 1,009 bilhão em cinco anos, enquanto a incorporação dos dois medicamentos levaria a um impacto de incremental de R\$ 975,7 milhões no mesmo período, resultando em economia de R\$ 33,9 milhões. A avaliação de entrada somente do



medroxiprogesterona + cipionato de estradiol demonstrou economia de R\$ 1,5 milhão de reais em cinco anos, enquanto na avaliação isolada do algestona acetofenida + enantato de estradiol a economia foi maior. Não foram identificadas tecnologias no horizonte tecnológico. Durante a discussão, representante da SAES questionou se a demanda se tratava de substituição ou complementação, como se pode ter economia com impacto financeiro e como foi definida a PICO da pergunta da pesquisa, pois não se falou em gravidez não planejada. Por fim, seria interessante trazer, à volta da consulta pública, dados sobre o projeção populacional do Brasil, pois a sua taxa de fertilidade já está abaixo de 2, para prever as consequências do uso desta e outras tecnologias no âmbito das Políticas Públicas de planejamento familiar, em termos bioeconômicos. Em esclarecimento, a colaboradora do DGITIS informou que, mediante solicitação da SAPS, a evidência avaliou a incorporação adicional dos medicamentos, não a substituição; sobre o impacto orçamentário, faz-se a migração da população entre os cenários de desabastecimento, por isso foi apontada a economia demonstrada em análise – o custo menor das tecnologias em relação ao disponível no SUS também justifica o valor; sobre a PICO, o desfecho primário foi avaliado como prevenção da gravidez não planejada e eventos adversos. Esclarecimentos mais detalhados demonstraram que há um custo inicial significativo, mas com a migração das pacientes da noretisterona para as novas tecnologias, a longo prazo, há uma economia, pois o custo unitário destas é menor que aquela primeira, considerando todos os medicamentos mensais. Não foram consideradas migrações da medroxiprogesterona semestral para os medicamentos mensais, apenas na falta desta (suposta falha na realização de pregão). O representante da SAPS reforçou que o medicamento trimensal teria indicação para alguns nichos específicos, como puérperas e lactantes. Finalmente, houve consenso de que a incorporação dos dois medicamentos poderia diminuir as chances de eventuais desabastecimentos, mas que a decisão de incorporar um ao invés de dois seria possível. Do ponto de vista da gestão, esclareceu-se que anualmente os planos de compra são feitos com base no tamanho populacional que demanda a estratégia de prevenção de gravidez, portanto, havendo menor demanda em relação ao ano anterior, as compras são reduzidas de acordo com essa redução de necessidade. A proposta de complementação ao invés de substituição foi reforçada e foi sugerido o esclarecimento e definição mais clara dos dois termos no relatório de recomendação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação inicial favorável à incorporação, no SUS, dos contraceptivos injetáveis acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol (25mg +

5mg) e algestona acetofenida + enantato de estradiol (150mg + 10mg) para mulheres em idade fértil.

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

Tecnologia: Tezacaftor-Ivacaftor (Symdeko®).

Indicação: Tratamento de pacientes com fibrose cística com 12 ou mais anos de idade com mutação F508del do gene CTFR em homozigose ou com mutação F508del e uma das seguintes mutações: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3^a – G, e 3849+10kbC – T.

Demandante: Fabricante Vertex.

Origem da demanda: Incorporação.

ATA: A técnica iniciou a apresentação declarando que não havia conflito de interesse com a matéria analisada e relatando que era uma demanda por Incorporação da Tezacaftor-Ivacaftor. Foi feita uma breve explanação sobre a tecnologia, o preço proposto para a ampliação de uso (56 comprimidos R\$ 47.501,47, preço máximo de venda ao Governo (PMVG) 18% R\$ 70.176,40) e os resultados das buscas por evidências realizadas pelo demandante e pela Secretaria Executiva da Conitec. A evidência recuperada está baseada em uma revisão sistemática de ensaios clínicos de fase III, que apresentaram eficácia e resposta positiva frente à transfusão e benefícios em relação a qualidade de vida, risco de viés baixo, confirmando efetividade e segurança apenas aos pacientes com os genes descritos no estudo. Posteriormente, houve uma apresentação de uma representante dos pacientes com fibrose cística, que relatou a sua experiência com o uso do medicamento, que foi conseguido por ação judicial, do qual faz uso há nove meses e obteve melhora significativa da quantidade de secreção pulmonar e na qualidade de vida. A plenária questionou se a mesma conhecia outros pacientes com a mesma experiência positiva com o uso da tecnologia. Paciente informou que não tinha contatos próximos que fizeram o uso da tecnologia. Os integrantes da Comissão discutiram a magnitude importante da eficácia do TEZACAFITOR-IVACAFITOR, em pacientes que apresentam o gene estudado, pois mostra pouca vantagem e custo efetividade elevado. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, no SUS, do tezacaftor-ivacaftor no tratamento de pacientes com fibrose cística com 12 anos de



idade ou mais com mutação F508del do gene CTFR em homozigose ou com mutação F508del e uma das seguintes mutações: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3^a – G, e 3849+10kbC – T.

Hastes telescópicas para correção de deformidades e prevenção de fraturas em crianças e adolescentes em fase de crescimento com osteogênese imperfeita.

Tecnologia: Hastes intramedulares telescópicas (extensíveis).

Indicação: Uso em caso de crianças e adolescentes em fase de crescimento e com diagnóstico de osteogênese imperfeita (OI) a serem submetidas à cirurgia ortopédica para correção de deformidades ósseas e prevenção de fraturas.

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104^a Reunião Ordinária, realizada dia 08/12/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação das hastes telescópicas para correção de deformidades e prevenção de fraturas em crianças e adolescentes em fase de crescimento com osteogênese imperfeita. Considerou-se a baixa qualidade da evidência e a incerteza do impacto orçamentário. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 117/2022: Disponibilizada no período de 27/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 117/2022: Um representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (NATS/INTO/SAES/MS) fez uma breve apresentação da doença em questão e a justificativa da proposta do uso de hastes intramedulares telescópicas (extensíveis), a evolução dos implantes e suas principais diferenças e as contribuições técnico-científicas e de experiência ou opinião.

ATA: No contexto da demanda, foi apresentada uma síntese das contribuições sobre a utilização de hastes intramedulares telescópicas (extensíveis). Tendo em vista as 373 contribuições recebidas, foram 47 técnico-científicas e 320 contribuições de experiência ou opinião. Referente às características dos participantes, das 47 contribuições técnico-científicas 1 foi contribuição de pessoa jurídica (associação de pacientes), 46 contribuições de pessoa física, sendo 12 de profissionais da saúde; 07 de interessados no tema; 23 de familiar, amigo ou cuidador do paciente; e 4 de pacientes. Todos se posicionaram contra a recomendação preliminar da Conitec. Das 320 contribuições de experiência ou opinião, assim se distribuíram: não houve contribuição de pessoa jurídica; 23 foram de profissionais da saúde; 31 de interessados no tema;



241 de familiar, amigo ou cuidador do paciente; e de 31 pacientes. Opinaram contra a recomendação preliminar 99% (322) e 0,5% (2), a favor da recomendação preliminar. Sem opinião formada 0,5% (2). Em síntese, a CP 117/2022 obteve a maioria (99%) das contribuições contra a decisão preliminar da Conitec, sendo favoráveis à incorporação da haste telescópica, e os argumentos apresentados evidenciaram as dificuldades enfrentadas pelos doentes de osteogênese imperfeita e mencionaram os benefícios que esta tecnologia poderá trazer aos pacientes, podendo ainda minimizar o risco de complicações da doença, principalmente fraturas, que impactam diretamente na qualidade de vida dos pacientes, elevando os custos para as famílias e para o sistema de saúde. Em virtude da coorte pequena em primeira análise, foi solicitada opinião do especialista com relato de experiência: Na prática clínica, o que se tem disponível nos grandes centros são as hastes e, onde não se tem tanto acesso, sabe-se que os procedimentos são realizados com hastes não telescopáveis, sabendo que as falhas são maiores e a falha na pesquisa do profissional chega a 51,9%, com o profissional não tendo dúvida de que é o melhor material a ser usado no atual momento. Membro da Comissão levantou sobre que nas reuniões são discutidas as evidências e não opinião e que o uso não está em pauta (o produto existe e está comercializado, porém é sensível aos desejos), então que se ativessem aos dados de evidências, não a análises descritivas. A presidente da Conitec lembrou que sempre são usadas as melhores evidências científicas disponíveis e que Produto não costuma ter ensaio clínico, como são os casos de Medicamentos; então, a melhor evidência que foi utilizada era de coorte retrospectiva; em relação ao colocado pela técnica, obteve-se mais de Coorte retrospectiva com baixa qualidade e viés. Taxa de revisão cirúrgica e sobrevida sem revisão foram os dois desfechos, quando foi proposto a CP entendeu-se que não teria nada melhor sobre evidências científicas e teria contribuições de séries de casos com experiência dos especialistas. A evidência clínica não vai mudar, mas trouxe outra análise sobre a AIO aumentando, lembra-se que a evidência científica sobre doenças raras é mais difícil de ser feita com teor metodológico alto. Membro da comissão ressalva a importância de adaptações para melhor avaliar tecnologias em caso de doenças raras que trazem consigo um paradoxo: embora as doenças sejam raras, os doentes somam-se aos milhões. A qualidade de vida deveria ser efetividade medida também nesses casos. Os membros presentes foram ANS, SAES, SESAI, CONSASS, SVS, CONASEMS, CNS, SCTIE e SGTES. Não foram adicionadas na CP referências que pudessem modificar a decisão preliminar da Conitec. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação, no SUS, das Hastes telescópicas para correção de deformidades e prevenção de



fraturas em crianças e adolescentes em fase de crescimento com osteogênese imperfeita. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 693/2022.

Alfaepoetina para o tratamento de pacientes adultos com Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco.

Tecnologia: Alfaepoetina.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com síndrome mieloplásica de baixo risco.

Origem da Demanda: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada dia 08 de dezembro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da alfaepoetina para o tratamento de pacientes com Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco no SUS. Para a sua recomendação, os membros da Conitec consideraram os resultados apresentados (resposta eritroide, qualidade de vida, segurança e avaliação econômica), bem como os argumentos relacionados ao acesso ao medicamento no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 119/2022: Disponibilizada no período de 18/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 119/2022: Apresentação feita por técnico do NATS-HCFMRP/USP, em colaboração com a Secretária Executiva da Conitec

ATA: O técnico iniciou a apresentação relatando características dos estudos na composição da síntese de evidências já apresentada anteriormente. Posteriormente, foi feita uma breve explanação sobre a tecnologia, o preço proposto para ampliação de uso e os resultados das buscas por evidências realizadas pelo demandante e pela Secretaria Executiva da Conitec. A evidência recuperada está baseada em dois ensaios clínicos randomizados, que apresentaram eficácia e resposta positiva frente à transfusão e benefícios em relação à qualidade de vida; o risco de viés baixo confirma efetividade e segurança. Posteriormente, mostraram-se os dados da CP, que contou com 45 contribuições, sendo: 10 técnico-científicas e 35 de experiência ou opinião. Foram apresentadas informações de contribuições a favor, totalizando 100% de concordância, no qual foi verificado dados utilizados com referência em artigos científicos. A plenária discutiu a magnitude da eficácia da Alfaepoetina, verificou se que os códigos da CID-10 incluídos nos procedimentos não possuem duplicidades em procedimentos quimioterápicos e estão corretos pelo CEAF. A recomendação final da Conitec precisa ser encaminhada para ANVISA, para que essa Agência se manifeste quanto à sua concordância com o uso estabelecido



em bula, pois é necessário manter a recomendação de uso em caso de síndrome mieloplásica de baixo risco, conforme protocolo do Ministério da Saúde. Além disso, foi informado que os códigos da CID-10 em procedimentos quimioterápicos não incluem aqueles de síndrome mieloplásica de baixo risco, mantendo-se a recomendação preliminar e orientando o encaminhamento para ANVISA. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por maioria simples, recomendar a ampliação de uso, no SUS, da Alfaepoetina para o tratamento de pacientes adultos com Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 694/2022.

Teste citogenético por Hibridização in Situ por Fluorescência (FISH) para detecção de alterações citogenéticas de alto risco em pacientes com mieloma múltiplo.

Tecnologia: Citogenética por Hibridização in Situ por Fluorescência (FISH).

Indicação: O teste pela técnica de FISH é um painel de exames que auxilia no diagnóstico de alterações citogenéticas que são relevantes para o tratamento e prognóstico dos pacientes com mieloma múltiplo.

Origem da Demanda: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada dia 08/12/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso do teste citogenético por Hibridização in Situ por Fluorescência (FISH) na detecção de alterações citogenéticas de alto risco em pacientes com mieloma múltiplo. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 116/2022: Disponibilizada no período de 27/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 116/2022: Um representante do Núcleo da Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Unicamp fez uma breve apresentação da doença em questão e a justificativa da proposta do uso do teste citogenético por Hibridização in Situ por Fluorescência (FISH) na detecção de alterações citogenéticas de alto risco em pacientes com mieloma múltiplo.

ATA: Foi apresentada uma síntese das contribuições sobre a utilização teste citogenético por Hibridização in Situ por Fluorescência (FISH). Foram recebidas 73 (setenta e três) contribuições, sendo 55 (cinquenta e cinco) encaminhadas pelo formulário de experiência ou



opinião e 18 (dezoito), pelo formulário técnico-científico. Entre as contribuições técnico-científicas, 3 (três foram) de pessoa jurídica (grupo/associação de paciente); 15 (quinze) de pessoa física, das quais 12 (doze) profissionais da saúde, 1 (um) de paciente e 2 (dois) de familiar, amigo, cuidador. A maioria das contribuições veio da região sudeste, de pessoas do sexo feminino, e de cor ou etnia branca. Todas as contribuições concordaram com a recomendação preliminar da Conitec. Destaca-se das contribuições favoráveis: a importância da estratificação de risco genético para a avaliação prognóstica e o tratamento; e a garantia de acesso pelo SUS. Foram 55 (cinquenta e cinco) contribuições sobre experiência ou opinião, 1 (uma) de pessoa jurídica (grupo/associação de pacientes); 54 (cinquenta e quatro) de pessoa física, sendo 9 (nove) de profissionais da saúde, 18 (dezoito) de pacientes, 24 (vinte e quatro) de familiar, amigo, cuidador e 3 (três) de interessados no tema. A maioria das contribuições veio da região sudeste, de pessoas do sexo feminino, e de cor ou etnia branca. Foram 29 (vinte e nove) contribuições em relação à experiência com a tecnologia, sendo 13 (treze) de pacientes, 8 (oito) de profissionais da saúde e 8 (oito) de cuidadores ou responsáveis, em que foram apontados os seguintes pontos positivos: superioridade do FISH em relação à citogenética convencional; avaliação de risco; prognóstico e conduta clínica; rapidez e eficácia. E, como pontos negativos, a dificuldade de acesso, não cobertura por planos de saúde e pelo SUS e o alto custo do exame na rede privada. Também foram recebidas 25 (vinte e cinco) contribuições sobre experiência com outras tecnologias, citogenética convencional e medicamentos, sendo 15 (quinze) de pacientes, 6 (seis) de profissionais da saúde e 4 (quatro) de cuidadores ou responsáveis. Os pontos positivos e negativos foram os mesmos apontados anteriormente. Todas as contribuições concordaram com a recomendação preliminar da Conitec, e os principais argumentos foram possibilidade de estratificação de risco genético, prognóstico e proposta terapêutica dirigida; importância para o acompanhamento e evolução da doença; importância do SUS para garantir o acesso à tecnologia; importância para o planejamento da pessoa e da família, dirimindo as consequências não biológicas da doença, mas que afetam a dinâmica e o equilíbrio emocional familiar; alto custo na rede privada. Após a apresentação, deu-se início a discussão no plenário, em que foi questionado para o grupo colaborador se a técnica utilizada era somente testes com a técnica de FISH e se não havia outros testes com imunofluorescência; o grupo colaborador confirmou que todas as colaborações se referiam ao teste FISH. Foi ressaltado que se deveria garantir que o tema se refira exclusivamente ao teste FISH e não a outras técnicas de imunofluorescência. O grupo colaborador também esclareceu que os profissionais bem treinados na técnica FISH conseguem fazer mais exames com menos sondas. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do Teste citogenético por Hibridização in Situ por Fluorescência (FISH) para detecção de alterações citogenéticas de alto risco em pacientes com mieloma múltiplo. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 695/2022.

Lenalidomida para terapia de manutenção em caso de pacientes com mieloma múltiplo submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas

Tecnologia: Lenalidomida.

Indicação: Tratamento de manutenção em caso de pacientes com mieloma múltiplo submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada dia 08/12/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da lenalidomida para terapia de manutenção em caso de pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. Considerou-se o elevado impacto orçamentário incremental e a relação de custo-efetividade da lenalidomida diante da talidomida. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 120/2022: Disponibilizada no período de 28/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 120/2022: Um representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Unicamp (NATS/HC Unicamp) fez uma breve apresentação da condição em questão e a justificativa da proposta de lenalidomida para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas.

ATA: A representante do NATS/HC-Unicamp fez uma contextualização acerca do tema, destacando questões abordadas na apreciação inicial, como a sobrevida livre de progressão (SLP) em favor da lenalidomida frente a talidomida, por meio de uma meta-análise de comparação indireta, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e os resultados da análise de impacto orçamentário (AIO). Foram dadas 141 (cento e quarenta e uma) contribuições à CP, sendo 21 (vinte e uma) por meio do formulário técnico-científico e 120 (cento e vinte) por meio do formulário de experiência ou opinião. Entre as contribuições técnico-científicas, 16 (dezesesseis) foram de pessoa física, sendo 12 (doze) de profissionais da saúde, e 05 (cinco) de

pessoa jurídica, sendo 02 (duas) de associação de pacientes. Nesse formulário, cerca de 90% das contribuições foram favoráveis à incorporação da lenalidomida para a indicação proposta. As questões relacionadas com as evidências clínicas já estavam contempladas no Relatório de Recomendação posto em CP. Com relação às contribuições sobre as evidências econômicas, oriundas do detentor do registro da lenalidomida, foi esclarecido que a avaliação econômica (AE) e a AIO foram realizadas de acordo com os esquemas propostos na bula dos medicamentos e nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Mieloma Múltiplo, publicadas em 2015, considerando a talidomida por até 12 meses e a lenalidomida até a progressão da doença, o que inviabilizaria considerar as sugestões enviadas nessa contribuição. Além disso, foi reforçado que o valor da talidomida utilizado na AE e na AIO foi de R\$ 1,55 (um real e cinquenta e cinco centavos) a unidade, correspondendo a R\$ 43,40 (quarenta e três reais e quarenta centavos) em 28 (vinte e oito) dias, apesar de haver inconsistências na descrição do valor no Relatório de Recomendação. Por fim, foi informado que o detentor do registro enfatizou que a lenalidomida foi, em 2019, incluída na lista de medicamentos essenciais pela Organização Mundial da Saúde.

Entre as contribuições de experiência ou opinião, 119 (cento e dezenove) foram de pessoa física e 01 (uma) de pessoa jurídica, proveniente de associação de pacientes. Nesse formulário, 98% foram favoráveis à incorporação da lenalidomida para a indicação proposta. Quanto aos pontos positivos relacionados à lenalidomida, foram destacados a remissão completa, a melhora na sobrevida global e na qualidade de vida e a menor possibilidade de eventos adversos (EA). Quanto aos pontos negativos, foram citados mielossupressão, neutropenia, diarreia, trombose e pequeno risco de neoplasia secundária. Nenhum EA ou EA leves foram relatados em 11 (onze) contribuições. Outros medicamentos citados no formulário de experiência de uso foram: melfalana, bortezomibe, talidomida, daratumumabe, dexametasona, ciclofosfamida, carfilzomibe e pomalidomida. Na avaliação geral, foi enfatizado que a maioria das contribuições foi favorável à incorporação; as evidências científicas apresentadas não forneceram informações adicionais às apresentadas pelo Relatório inicial, e até reforçarem os achados apresentados; as sugestões direcionadas para a AE e para a AIO foram divergentes do que se encontra na bula ou nas DDT quanto à posologia das tecnologias; os pacientes e as associações enfatizaram a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida livre de progressão com o uso da lenalidomida, que apresentou a toxicidade hematológica e gastrointestinal como principais efeitos negativos, e a talidomida foi pontuada por apresentar boa resposta ao tratamento e melhora parcial da doença, apesar de estar relacionada com neuropatia periférica, que é o principal limitante do tempo de tratamento na manutenção após TCTH. Na sequência, o Plenário da Conitec considerou que não houve qualquer contribuição que pudesse alterar a RCEI da

lenalidomida frente a talidomida e o elevado impacto orçamentário em uma possível incorporação da lenalidomida. Considerou-se que também não houve contribuição que pudesse alterar o elevado impacto orçamentário incremental e a relação de custo-efetividade da lenalidomida diante da talidomida. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação, no SUS, da lenalidomida para terapia de manutenção em caso de pacientes adultos com mieloma múltiplo submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 696/2022.

Lenalidomida para terapia de indução e manutenção em caso de pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis a transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Tecnologia: Lenalidomida.

Indicação: Tratamento de indução e manutenção em caso de pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada dia 08/12/2021, deliberou, que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação lenalidomida no SUS para terapia de indução e manutenção em caso de pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis a transplante de células-tronco hematopoiéticas. Considerou-se o elevado impacto orçamentário incremental e a relação de custo-efetividade da lenalidomida diante da talidomida. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 115/2022: Disponibilizada no período de 27/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 115/2022: Um representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da Unicamp (NATS/HC- Unicamp) fez uma breve apresentação da condição em questão e a justificativa da proposta de Tratamento de indução e manutenção em pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).

ATA: A representante do NATS/HC-Unicamp contextualizou o tema, destacando questões abordadas na apreciação inicial, como a sobrevida global (SG), a sobrevida livre de progressão (SLP), os eventos adversos (EA), a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e os resultados



da análise de impacto orçamentário (AIO) dos esquemas lenalidomida e dexametasona (RDc) *versus* talidomida e dexametasona (TDc) e dos esquemas melfalana, prednisona e lenalidomida, seguido de manutenção com lenalidomida (MPR-R), *versus* melfalana, prednisona e talidomida, seguido de manutenção com talidomida (MPT-T). Foram dadas 64 (sessenta e quatro) contribuições à CP, sendo 10 (dez) por meio do formulário técnico-científico e 54 (cinquenta e quatro) por meio do formulário de experiência ou opinião. Entre as contribuições técnico-científicas, 04 (quatro) foram de pessoa física e 06 (seis) de pessoa jurídica. Nesse formulário, 90% foram favoráveis à incorporação da lenalidomida para a indicação proposta. As questões relacionadas com as evidências clínicas já estavam contempladas no Relatório de Recomendação posto em CP. Com relação às contribuições sobre as evidências econômicas, oriundas do detentor do registro da lenalidomida, foi esclarecido que os dados de utilidade utilizados na avaliação econômica (AE) são oriundos de uma revisão sistemática que incluiu 59 (cinquenta e nove) estudos, sendo a maioria dos participantes diagnosticados com mieloma múltiplo (MM), e que não foi possível identificar valores de utilidade específicos pelos esquemas terapêuticos utilizados. Ademais, foi informado que a não inclusão dos custos diretos no controle de eventos adversos (EA) foi por não existirem dados específicos para EA neurológicos; por ser difícil isolar estes possíveis EA relacionados com a lenalidomida ou a talidomida em esquemas poliquimioterápicos e, por questões de simetria, os EA relacionados com a lenalidomida, como a mielotoxicidade, também deveriam ser considerados. Para o NATS, a inclusão destes referidos custos, embora desejável, não é tecnicamente factível e provavelmente não influenciariam nos resultados da AE. Foi esclarecido que a AE e a AIO foram realizadas de acordo com os esquemas propostos na bula do medicamento, nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Mieloma Múltiplo, publicada em 2015, e das posologias propostas pelos ensaios clínicos utilizados para a obtenção das curvas de sobrevida. Foi informado que a sugestão da empresa detentora do registro da lenalidomida de utilizar o procedimento de quimioterapia de MM – 1ª linha (código 03.04.03.025-2) na AIO foi considerado. Assim, em um cenário com um *market share* menos pessimista, a comparação entre RDc e TDc ao final de cinco anos variou de aproximadamente de R\$ 176,3 milhões a R\$ 212,6 milhões, ao passo que em um cenário mais pessimista variou de cerca de R\$ 529,0 milhões a R\$ 637,9 milhões. Considerando a comparação entre MPR-R e MPT-T, em um cenário menos pessimista, variou de aproximadamente R\$ 144,4 milhões a R\$ 137,4 milhões, já em um cenário mais pessimista, variou de cerca de R\$ 433,3 milhões a R\$ 412,3 milhões. Por fim, foi informado que o detentor do registro enfatizou que a lenalidomida foi, em 2019, incluída na lista de medicamentos essenciais pela Organização Mundial da Saúde. Entre as contribuições de

experiência ou opinião, 52 (cinquenta e duas) foram de pessoa física e 02 (duas) de pessoa jurídica. Nesse formulário, 100% foram favoráveis à incorporação da lenalidomida para a indicação proposta. Quanto aos pontos positivos relacionados à lenalidomida, foram destacados boa resposta terapêutica, menos reações adversas, melhora na qualidade de vida e boa adesão. Quanto aos pontos negativos, foram citados custo, acesso e reações adversas, como leucopenia, neutropenia e plaquetopenia. Outros medicamentos citados no formulário de experiência de uso foram: melfalana, bortezomibe, talidomida, daratumumabe e dexametasona, entre outros. Quanto aos pontos positivos da talidomida, o destaque foi acesso e, com relação aos pontos negativos, a toxicidade neurológica foi citada. Na avaliação geral, foi enfatizado que a maioria das contribuições foi favorável à incorporação; as evidências científicas apresentadas não forneceram informações adicionais às apresentadas pelo Relatório inicial; as sugestões direcionadas para a AE traziam maiores incertezas para o modelo; e uma das considerações apontados para a AIO foi assumida, gerando novos resultados. Na sequência, o Plenário da Conitec considerou que não houve qualquer contribuição que pudesse alterar a RCEI da lenalidomida frente a talidomida e o elevado impacto orçamentário em uma possível incorporação da lenalidomida, em ambos os esquemas. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação, no SUS, da lenalidomida para terapia de indução e manutenção em caso de pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis a transplante de células tronco hematopoiéticas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 697/2022.

Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

Tecnologia: Daratumumabe.

Indicação: Mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08/12/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do daratumumabe, isolado ou associado, para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.



Consulta Pública (CP) nº 113/2022: Disponibilizada no período de 27/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 113/2022: Um representante do NATS da UFPR, em colaboração ao NATS da Unicamp, fez uma breve apresentação da doença em questão e a justificativa da proposta de daratumumabe para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

ATA: A demanda foi apresentada no contexto da atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do mieloma múltiplo. O representante iniciou a apresentação informando que foram recebidas 168 contribuições durante o período em que a consulta pública ficou disponível, sendo 23 enviadas via formulário de contribuições técnico-científicas e 145 via formulário para contribuições sobre experiência. Entre os participantes, 143 discordaram da recomendação preliminar da Conitec. Os efeitos positivos da tecnologia apontado pelos profissionais da saúde que participaram da CP incluíram resposta e perfil de segurança, melhora da qualidade de vida, aumento da sobrevida e melhora dos sintomas relacionados à doença. Alguns efeitos negativos também foram relatados: reação grave durante a infusão e tempo prolongado da infusão intravenosa, com mais efeitos adversos que na apresentação administrada por via subcutânea. A empresa detentora do registro do medicamento no Brasil contribuiu, reiterando que as evidências enviadas para a Secretaria Executiva eram consistentes e seus resultados subsidiavam o prolongamento de vida dos pacientes com menos chance de recaída. A esse respeito, destacou que ainda não há dados de sobrevida global, que deverão ser disponibilizados em breve. Relembra ao plenário que para esse desfecho foi atribuído uma certeza moderada quanto à evidência e que não foi a evidência clínica que determinou a recomendação preliminar de não incorporação e sim o aspecto de eficiência e impacto orçamentário vultoso. Ainda a respeito do estudo mencionado pela empresa para confirmar a correlação entre sobrevida livre de progressão (SLP) e sobrevida global, o NATS responsável pela avaliação da demanda avaliou-o como de qualidade criticamente baixa. A esta CP também foram dadas quatro contribuições sobre as avaliação econômica e análise de impacto orçamentário. Uma das contribuições, enviada pela empresa Janssen foi considerada relevante. A empresa possuía dados mais atualizados, ainda não publicados, sugerindo que fossem incluídas novas premissas na análise econômica, entre elas a SLP, os custos do transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) e o reaproveitamento dos frascos do medicamento. A esse respeito, informou que os dados não foram compartilhados na sua totalidade, inviabilizando a validação e utilização dos mesmos. A SLP sugerida para a análise econômica refere-se a pacientes em primeira linha de tratamento, não representando a população incluída no Relatório. A sugestão de incluir os custos de TCTH e o reaproveitamento dos frascos do medicamento foram acatadas, e os resultados de razão de



custo-efetividade incremental atualizados para R\$ 747.051,12/QALY e R\$ 642.074,32/ano de vida ganhos. Entre os membros do plenário, o representante do Conselho Nacional de Saúde declarou ter conflito de interesse com o tema, dispensando-se de votar. Os demais membros declaram não possuir e iniciaram a votação.

Recomendação: Os membros votantes presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação, no SUS, do daratumumabe para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 702/2022.

Paricalcitol para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em estágio 5D

Tecnologia: Paricalcitol.

Indicação: Hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica em estágio 5D.

Origem da Demanda: Ampliação do uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada dia 08/12/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar preliminar favorável à ampliação de uso do paricalcitol para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em estágio 5D, submetidos à diálise, com níveis de PTH acima de 300 pg/ml e com normo- ou hipocalcemia. Os membros da Conitec consideraram que o paricalcitol possui eficácia superior e segurança semelhante ao comparador calcitriol, diminuindo a mortalidade geral dos pacientes em diálise. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 111/2022: Disponibilizada no período de 27/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 111/2022: Pesquisadora do NATS-Unesp Botucatu.

ATA: A pesquisadora do NATS iniciou sua apresentação, declarando ausência de conflito de interesse e relatando que a análise faz parte da atualização do PCDT da doença em questão. Foram apresentados os resultados da análise da evidência clínica, a qual incluiu como estudo principal uma revisão sistemática com meta-análise que concluiu que há redução do risco de morte com o uso de paracalcitol quando comparado a outros análogos de vitamina D, sem diferenças nos eventos adversos. Foram apresentados os resultados da avaliação econômica, a qual foi refeita a partir de algumas sugestões, resultando em uma razão de custo-efetividade



incremental (RCEI) por morte evitada, de R\$ 37.927. Foram apresentados os resultados da análise de impacto orçamentário, de acordo com dados do DAF/SCTIE/MS, SABEIS e dados epidemiológicos. A pesquisadora destacou que a apresentação intravenosa de calcitriol saiu do mercado, tendo os pacientes migrado para paricalcitol, cuja apresentação é também de administração intravenosa. De acordo com a pesquisadora, nos três cenários o impacto orçamentário variou de em torno de 4 milhões e 128 mil reais no primeiro ano a 62 milhões de reais ao final de 5 anos, sendo os três cenários parecidos. Foi lembrada a recomendação preliminar da Conitec, favorável à ampliação. Na sequência, foram apresentados os resultados da consulta pública. Foram enviadas 7 contribuições, 2 pelo formulário técnico-científico e 5 pelo formulário de experiência ou opinião, sendo mostradas as características dos contribuintes. Em relação às contribuições técnico-científicas, um contribuinte assinalou concordar com a incorporação e outro não concordar. Não foram enviadas contribuições sobre as evidências clínicas, avaliação econômica e impacto orçamentário. Em relação a outros aspectos, foi sugerido avaliar o impacto da implementação de uma política para aumento do número de paratireoidectomias no SUS. Um dos contribuintes discordou em relação ao valor de corte do PTH, sendo a favor da manutenção do valor de 600 pg/mL, justificando que as evidências são recentes para a redução, e que a redução vai gerar custos para o SUS e os pacientes estariam sujeitos a efeitos colaterais. Em relação às experiências sobre experiência ou opinião, a pesquisadora apresentou que todos se posicionaram favoravelmente à incorporação. Foram citados os pontos positivos e negativos. Como pontos positivos, foi citada a supressão adequada das paratireoides com menores índices de hipercalcemia, controle de PTH, redução de PTH e diminuição da dor óssea, entre outros. Como pontos negativos, foram citados, principalmente, os efeitos colaterais hipercalcemia e hiperfosfatemia. Em seguida, foram lidos alguns relatos. Na sequência, a pesquisadora sintetizou os achados e encerrou a apresentação. Em seguida, a pesquisadora comentou sobre o valor de corte de PTH. A pesquisadora mencionou que apenas um estudo questionou este valor de corte. Um estudo sugeriu que o valor de corte poderia ser mais elevado, desde que o paciente esteja estável e que outros exames bioquímicos sejam analisados. A pesquisadora também comentou que a evidência mais recente mostra que, quando é permitido que os níveis fiquem muito tempo acima de 600 pg/mL, a chance de resposta diminui, aumentando as indicações para paratireoidectomia. Na sequência, a palavra foi passada ao plenário. Um membro do plenário comentou que o valor de PTH é apenas um dos parâmetros que devem ser ponderados para a decisão sobre o tratamento. Foi comentado que não foi visto na apresentação ou no relatório referência ao grau da insuficiência renal e foi questionado se tudo que estava em discussão era relativo ao grau 5D. A pesquisadora respondeu



que os medicamentos (paracalcitol e cinacalcete) são ofertados para a população em diálise, que o cinacalcete também é ofertado para transplantados com hiperparatireoidismo secundário, que estes tratamentos não contemplam a população que não está em diálise e que a ampliação de uso seria baseada nos níveis de PTH, pois atualmente o valor de corte para paracalcitol é 500 pg/mL e para cinacalcete é 800 pg/mL. A pesquisadora comentou que, de acordo com a evidência clínica avaliada, o PTH médio nos estudos foi de 400 pg/mL, com diferença na mortalidade a favor do paracalcitol. Ou seja, continua a mesma população (em diálise). Na sequência, um membro do plenário solicitou que fosse lembrado a razão das análises econômicas terem sido recalculadas. A pesquisadora respondeu que foi atualizado o número de semanas no ano (de 48 para 52) e alterações foram feitas devido a uma discordância entre os dados do DAF/SCTIE/MS e do SABEL. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação do uso, no SUS, de paricalcitol para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em estágio 5D, submetidos à diálise, com níveis de PTH acima de 300 pg/mL e com normo- ou hipocalcemia. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 699/2022.

Cinacalcete para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em estágio 5D

Tecnologia: Cinacalcete (Mimpara®).

Indicação: Hiperparatireoidismo secundário (HPTS) em pacientes com doença renal crônica (DRC) em estágio 5D com PTH > 500 pg/ml.

Origem da Demanda: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada dia 08/12/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso do cinacalcete para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em estágio 5D, submetidos à diálise, com níveis de PTH acima de 300 pg/ml e na ausência de hipocalcemia e para pacientes transplantados renais com PTH acima de 120 pg/ml ou com hipercalcemia. Os membros da Conitec consideraram que o cinacalcete, embora sem benefícios adicionais quanto à mortalidade dos pacientes em diálise, possui eficácia superior e segurança semelhante ao



comparador paricalcitol, diminuindo o risco de realização de paratireoidectomia nos pacientes em diálise, a qual é uma cirurgia complexa e realizada apenas em determinados serviços de referência. Além disso, considerou-se que cinacalcete se mostrou custo-efetivo e que representaria uma economia de recursos para o SUS. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 114/2022: Disponibilizada no período de 27/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 114/2022: A apresentação das contribuições dadas à CP foi realizada pelo NATS colaborador da UNESP – Botucatu.

ATA: Foram recebidas 17 contribuições, sendo 03 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 14 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. A grande maioria das contribuições concordou com a ampliação. Nas contribuições técnico-científicas, os argumentos destacaram a eficácia e segurança do medicamento e a sua importância para essa população auxiliando na qualidade de vida. Um profissional contribuiu desfavoravelmente à ampliação do uso de cinacalcete por pacientes com PTH acima de 300 pg/mL. Nas contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, 100% julgaram que o medicamento deve ter seu uso ampliado no SUS. Entre os argumentos favoráveis à ampliação foram destacados a melhora dos níveis séricos do PTH mais rapidamente além de ser um medicamento administrado por via oral. Seu uso precoce aumenta as chances de resposta da glândula e reduz a necessidade de paratireoidectomia. Os pontos negativos ressaltados foram os efeitos colaterais no trato gastrointestinal e o risco de hipocalcemia. O Plenário destacou a importância do grupo elaborador responsável pela atualização do PCDT especificar os cuidados de vigilância nas dosagens de cálcio e fósforo para evitar sérias alterações metabólicas. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação do uso, no SUS, do cinacalcete para tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em estágio 5D, submetidos à diálise, com níveis de PTH acima de 300 pg/ml e na ausência de hipocalcemia e para pacientes transplantados renais com PTH acima de 120 pg/ml ou com hipercalcemia. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 700/2022.

Sevelâmer para o tratamento da hiperfosfatemia em pacientes com doença renal crônica em estágio 5D

Tecnologia: Cloridrato de sevelâmer.



Indicação: Pacientes com hiperfosfatemia associada à doença renal crônica em estágio 5D.

Origem da Demanda: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, dia 09 de dezembro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso do sevelâmer para o tratamento de pacientes com hiperfosfatemia secundária à doença renal crônica em estágio 5D, submetidos à diálise, com níveis de fósforo acima de 5,5 mg/dl. Os membros da Conitec consideraram que o uso do sevelâmer apresentou eficácia e segurança superiores ao comparador carbonato de cálcio, diminuindo o risco de mortalidade dos pacientes em diálise. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 112/2021: Disponibilizada no período de 27/12/2021 a 17/01/2022.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 112/2021: A indicação dos representantes titular e suplente para fazer o relato da experiência foi feita a partir de definição consensual por parte do grupo de inscritos. No relato, o participante descreveu como o medicamento em avaliação contribuiu para a diminuição dos níveis séricos de fosfato, muito embora seja um tratamento custoso e de difícil acesso, o que dificulta a manutenção do uso regular.

ATA: A apresentação iniciou-se com a retomada dos resultados apresentados no relatório, retirados de revisão sistemática com meta-análise (Phannajit et al. 2021), que indicam que o sevelâmer reduziu a mortalidade por todas as causas, a hospitalização e a calcificação vascular em comparação aos quelantes de fosfato a base de cálcio, além de ser considerado fator de proteção contra a hipercalcemia. Retomaram-se ainda os dados da avaliação econômica (RCEI de R\$ 23.833,57 por morte evitada na comparação com o carbonato de cálcio) e de impacto orçamentário (R\$ 5 milhões a R\$ 190 milhões em cinco anos), reforçando-se que não foi necessário fazer alterações ao cálculo. Foram recebidas 6 contribuições, sendo 1 pelo formulário técnico-científico e 5 pelo formulário de experiência ou opinião. Todas as contribuições concordaram com a recomendação preliminar favorável à ampliação da tecnologia para a indicação. A contribuição técnico -científica fez apontamentos apenas sobre as evidências clínicas, mencionando um artigo que já se encontrava incluído na revisão sistemática anterior à utilizada na análise. Nas contribuições de experiência ou opinião, destacou-se que o medicamento promove controle da hiperfosfatemia sem provocar hipercalcemia ou piora da calcificação vascular, impacta na sobrevida e qualidade de vida do paciente. Por outro lado, teria efeitos gastrointestinais, como constipação intestinal, náusea e queixas de queimação gástrica, além de, mais raramente, diarreia com o uso do diário e em maiores doses. Ainda, profissional



da saúde pontuou que o sevelâmer não é à base de cálcio, de modo que promove menor absorção do fósforo sem provocar hipercalcemia ou piorar a calcificação vascular. Com efeito, as contribuições não continham novas evidências que justificassem a reavaliação da tecnologia. Por unanimidade, o Plenário manteve a recomendação preliminar favorável à ampliação de uso. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso, no SUS, do Sevelâmer para o tratamento da hiperfosfatemia em pacientes com doença renal crônica em estágio 5D. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 701/2022.

Alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2)

Tecnologia: Alfacerliponase (Brineura®).

Indicação: Lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2).

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 104ª Reunião Ordinária, realizada dia 08/12/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2). Considerou-se após apreciação inicial que há incertezas nas evidências e que o custo da tecnologia é substancialmente elevado. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 89/2021: Disponibilizada no período de 04/11/2021 e 23/11/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 89/2021: Realizada por técnica do DGITIS/SCTIE/MS, que fez uma breve apresentação sobre a doença em questão e a justificativa da proposta de alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2).

ATA: Inicialmente, o demandante apresentou o pedido de incorporação de alfacerliponase para tratamento de lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2), no SUS. A apresentação foi iniciada com uma contextualização sobre a doença, sua epidemiologia e história natural, a qual inclui progressão rápida e invariavelmente fatal. Foi apresentada a escala clínica e um gráfico da evolução da doença de acordo com esta escala. Foi explicado que os quatro domínios da escala são função motora, linguagem, convulsões e função visual, sendo que na análise primária do estudo clínico foram utilizados os dois primeiros. Os dois últimos foram usados apenas na análise de apoio, de acordo com o demandante, pois o controle da epilepsia depende de medicamentos anticonvulsivantes concomitantes e porque o curso de perda de visão é tardio em relação aos outros sintomas. Em seguida, foi apresentado o estudo pivotal, sendo explicado que, por

questões éticas e orientação de agências reguladoras, o estudo não foi comparado com placebo, e sim com controle histórico. Na sequência, foi apresentado um gráfico mostrando a superioridade em retardar a progressão da doença da alfacerliponase em comparação com o grupo controle histórico. Seguindo, foi destacado que se incluíram 52 pacientes em todos os estudos referidos na avaliação da Conitec, o que corresponderia a 20% da população mundial em uso de alfacerliponase. Foi informado que, por solicitação da BioMarin, uma nova análise de revisão sistemática foi feita por um parecerista independente e que a conclusão foi que há benefício clínico com o uso de alfacerliponase e que a evidência é derivada dos melhores tipos de estudos possíveis pelas características da doença. Em seguida, uma médica especialista apresentou casos, a pedido do demandante. Primeiro, foi mostrada a evolução do caso de uma criança, que já faleceu, e que não foi tratada com alfacerliponase, apresentando evolução rápida e progressiva. Na sequência, foi apresentado um caso atual, em que o paciente foi diagnosticado com CLN2 em janeiro de 2021, recebendo o tratamento com alfacerliponase 6 meses mais tarde, por via judicial. De acordo com a médica, o paciente teve modificação da história natural da doença, conseguindo brincar e realizar tarefas que exigem equilíbrio, desenvolvimento da linguagem e espaçamento das crises convulsivas. Em seguida, outro membro da equipe do demandante apresentou os ajustes que foram realizados no modelo econômico submetido à Conitec e no modelo de impacto orçamentário. Foi informada uma nova proposta de preço, com desconto de 11% em relação ao PMVG sem impostos, uma vez que a aquisição se daria por importação direta. Em seguida, o demandante resumiu os principais pontos da sua apresentação a e encerrou. A palavra foi passada ao plenário para questionamentos. Foi perguntado quantos pacientes diagnosticados existem no Brasil. O demandante informou que são 15 pacientes diagnosticados e 5 em uso de alfacerliponase. Em seguida, foi pedido que se apresentasse novamente a melhor evidência sobre a eficácia do medicamento. Foi apresentado novamente o gráfico com os resultados do estudo clínico, além de um gráfico com a análise adicional envolvendo os quatro domínios da escala clínica. Foi destacado que há pacientes em tratamento com diversos escores, e que o tratamento precoce é essencial para um melhor resultado. Foi destacado que os pacientes podem manter o escore ou, em alguns casos, aumentá-lo (melhorar). Não houve mortes até o momento. O membro do plenário comentou que a doença é inexorável e que, neste caso, a ausência de grupo controle simultâneo é justificável, pois o tratamento consegue alterar com grande magnitude de efeito o curso da doença. Novamente, foi comentado sobre a questão ética da utilização de placebo para este caso. Foi questionado pelo plenário o custo anual por paciente. O demandante informou que seria de aproximadamente R\$ 1.800.000,00. Foi questionado pelo plenário o tempo de seguimento

atualmente disponível, o qual o proponente informou que, publicado em congressos, é de 4 anos. O demandante retificou que o número de pacientes atualmente em tratamento com alfacerliponase no Brasil é 7 e não 5, como previamente informado. Na sequência, a técnica do DGITIS apresentou as contribuições dadas à consulta pública. Foi lembrada a recomendação preliminar da Conitec, de não incorporação, proferida à sua 102ª reunião. Seguindo, foi apresentado o número de contribuições recebidas (2.303, sendo 446 pelo formulário técnico-científico e 1.857 pelo formulário de experiência e opinião). Em relação à experiência com alfacerliponase, o principal ponto citado foi diminuição ou interrupção das crises convulsivas. Além disso, foram relatados diversos outros benefícios, como estabilização da doença, melhora na fala, na locomoção, entre outros. Como pontos negativos, foram citados dificuldade de acesso ao medicamento, dificuldade na inserção do cateter, vômitos durante a infusão e a possibilidade de declínio cognitivo e visual apesar do tratamento. Foram lidos alguns comentários enviados nos formulários preenchidos. Sobre experiência com outras tecnologias, foi citado principalmente o uso de anticonvulsivantes, que controlam as crises epilépticas por um tempo, mas depois param de fazer efeito. Além disso, foi citada a realização pelos pacientes de fisioterapia, fonoterapia e terapia ocupacional. Em relação às opiniões enviadas, alguns dos pontos positivos citados foram eficácia comprovada, raridade da doença e alto custo. Como pontos negativos, foram citados custo elevado que retiraria recurso de doentes de outras enfermidades e interesse de incorporação para o fabricante e não para saúde pública. Em seguida, foram apresentadas as contribuições técnico-científicas. Em relação às evidências clínicas, foi informado que todos os estudos enviados já haviam sido incluídos no relatório preliminar ou não atendiam aos critérios de inclusão da revisão sistemática. Sobre a avaliação econômica, foi comentado que pode haver economia de custos com alteração da história natural da doença em relação à diminuição de suportes paliativos. A técnica esclareceu que estes pontos já haviam sido considerados no modelo econômico. Foram lidos alguns comentários enviados. Em relação a outros aspectos, foram lidos alguns comentários que abordaram a inexistência de outras tecnologias modificadoras da doença, benefício clínico, potenciais riscos, custos do tratamento e necessidade do diagnóstico precoce. Na sequência, foi apresentada a contribuição enviada pelo demandante, iniciando pela representatividade dos pacientes com CLN2 avaliados em estudos clínicos (20% dos casos atualmente em tratamento no mundo), a qual também foi abordada pelo demandante em sua apresentação. Seguindo, foi apresentado um gráfico enviado pelo proponente, referente ao estudo clínico pivotal, que mostra redução nas crises epilépticas, mesmo estas não tendo sido um desfecho primário e ter sido um critério de inclusão do estudo pacientes com as crises controladas. Em seguida, foi



apresentada a tabela GRADE do relatório preliminar. Informou-se que a evidência foi classificada como baixa pelo sistema GRADE exclusivamente pelo desenho do estudo, mas que este resultado deve ser interpretado com cautela, pois se trata de um cenário específico que envolve uma doença ultrarrara e de grande gravidade, estando envolvidas questões éticas para a condução de um ensaio clínico comparativo. Na sequência, foi abordada a nova proposta de preço, de desconto de 11% em relação ao PMVG sem impostos efetivo no momento da aquisição pelo componente especializado da assistência farmacêutica via importação direta. No momento da proposta, este valor seria de R\$ 71.559,61 por kit de aplicação. Nova análise econômica foi apresentada pelo demandante, abordando os principais questionamentos pontuados no relatório preliminar da Conitec. As alterações foram consideradas adequadas e suficientes para aceitação dos resultados. Então, foram apresentados os resultados da submissão e os resultados atualizados. Na submissão, o preço considerado havia sido o PMVG 0% (R\$ 90.052,56). Para o desfecho anos de vida, a relação de custo-efetividade (RCEI) inicial era de R\$ 3.608.393,00, sendo atualizada para R\$ 3.631.231,00 (aumento de 0,6%), e a RCEI para o desfecho anos de vida ajustados pela qualidade era inicialmente de R\$ 4.164.899,00, sendo ajustada para R\$ 3.743.640,00 (redução de 11,2%). Na sequência, foi apresentada a análise de impacto orçamentário. Foi comentado que o proponente utilizou como cenário base os valores de difusão enviados na submissão à agência do Reino Unido, e não os dados baseados em especialistas brasileiros, por considerar os dados brasileiros muito otimistas. Em seguida, foi apresentada uma tabela enviada pelo proponente com a taxa de pacientes tratados em diversos países em relação à prevalência estimada, sendo a média mundial de 31% e o valor considerado para o Brasil de 19% (próximo a países como Rússia, Turquia e Colômbia). Depois, foram apresentados os resultados da análise de impacto orçamentário, da proposta inicial e da proposta atual. No cenário caso-base (dados de difusão enviados ao Reino Unido), o impacto havia sido estimado em R\$ 173.838.597 e no cenário alternativo (opinião de especialistas brasileiros), em R\$ 220.227.668. Com a nova proposta, estes valores foram reduzidos, respectivamente, para R\$ 138.577.550 e R\$ 175.556.886, uma redução de aproximadamente 20%. Esses dados foram baseados na taxa de 19% de cobertura em relação à prevalência teórica. Se o valor fosse de 31% (taxa mundial), o resultado poderia aproximadamente dobrar. Porém, o demandante destacou em sua contribuição que os valores de casos tratados em todos os países se encontram bastante abaixo da prevalência teórica. Em seguida, a apresentação foi sintetizada e concluída. Na sequência, a palavra foi passada ao plenário. Um membro do plenário chamou a atenção as muitas contribuições [2.303] dadas em caso de uma doença ultra-rara [15 pacientes diagnosticados no Brasil], relativamente às contribuições dadas às outras consultas públicas

discutidas anteriormente nesta mesma reunião [373, 45, 73, 141, 64, 168, 7 e 17], sendo que 41 profissionais contribuíram com relato de experiência e que, o que nunca se viu na Conitec, a maioria das contribuições foi da região Norte, e foi indagado à técnica ao que ela atribuía estes resultados. Além disso, comentou que o alto custo de tratamento não seria compensado pela redução do cuidado de suporte e comentado sobre custo de oportunidade. A técnica respondeu que não é possível confirmar todas as informações enviadas durante a consulta pública, mas que poderiam ser contribuições de outros profissionais e não necessariamente do médico responsável. Sobre a região Norte, a técnica relatou que acredita que possa haver concentração de casos nessa região. Outro membro comentou sobre esse questionamento acerca da consulta pública, ressaltando que se trata de um instrumento válido e democrático. O membro anterior relatou que não é contra a consulta pública, pelo contrário, mas que achou interessantes os resultados mencionados. Foi comentado pelo plenário a aplicação do GRADE para casos particulares como o presente, que foi classificado como apresentando qualidade baixa pela ferramenta, mas que pode não o ser. Recomendou para próximas situações não usar o GRADE ou apresentar justificativas para a aplicação da ferramenta no cenário discutido. Foi comentado o alto custo da tecnologia, o qual foi julgado desfavorável. Em seguida, foi comentado que o ganho em QALY é muito grande, porém o custo também o é, o que resulta em um grande valor de RCEI, e que não há dúvidas sobre o benefício clínico, devendo a discussão ser focada no aspecto econômico. Continuou-se a discussão sobre a utilização do GRADE para este caso específico e para casos futuros semelhantes. Também foi comentado sobre a necessidade de uma diretriz metodológica para a avaliação de tecnologias para tratamento de doenças raras, tanto em relação à avaliação da qualidade da evidência como para estudos de custo-efetividade. Foi comentado que a flexibilização do GRADE pode não ser necessariamente para doença rara, mas sim para doenças de curso inexorável. Sobre a consulta pública, um membro comentou que não deve se ater tanto ao número de contribuições, e sim interpretar como sugestões de ideias. Foi comentado sobre a necessidade de definição de um limiar de custo-efetividade no Brasil, sendo chamada a atenção para a publicação recente da SCTIE sobre limiares de custo-efetividade; para a necessidade de se considerar e avaliar o custo de oportunidade; e a encruzilhada ética que essa medida aponta. Na sequência, foi iniciada a votação, com um voto favorável à incorporação e os outros, contra. Foi comentado que o impacto atual pode ser maior do que se o medicamento fosse incorporado, devido ao acesso judicial. Outro membro comentou que a incorporação resulta em responsabilidade de oferta e da gestão pública, e que a doença é incurável, ressaltando o custo de oportunidade. Os membros da Conitec consideraram que a evidência clínica, apesar de graduada de acordo com os critérios do sistema



GRADE como baixa, é adequada e suficiente para mostrar os benefícios clínicos da alfacerliponase ao se ponderar a gravidade da doença, sua raridade e o alto desempenho do medicamento em modificar a história natural da doença em comparação com coorte controle histórica. Contudo, o preço e consequentes relação de custo-efetividade incremental e impacto orçamentário foram considerados demasiadamente elevados. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema. Votaram contra a incorporação: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE), Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS). Votou a favor da incorporação: Conselho Nacional de Saúde (CNS). Os membros da Conitec consideraram que a evidência clínica, apesar de graduada de acordo com os critérios do sistema GRADE como baixa, é adequada e suficiente para mostrar os benefícios clínicos da alfacerliponase ao se ponderar a gravidade da doença, sua raridade, e o alto desempenho do medicamento em modificar a história natural da doença em comparação com coorte controle histórica. Contudo, o preço e consequentes relação de custo-efetividade incremental e impacto orçamentário foram considerados demasiadamente elevados.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por maioria simples, não recomendar a incorporação, no SUS, da alfacerliponase para o tratamento de pacientes com lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 702/2022.

Risdiplam para tratamento de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo 1

Tecnologia: Risdiplam.

Indicação: Tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo I.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário da Conitec presentes à sua 102ª reunião ordinária, dia 06 de outubro de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do risdiplam para o tratamento da AME tipo I. O Plenário pontuou o fato da evidência de baixa qualidade ser inerente às doenças raras e que novos dados de qualidade superior provavelmente não surgirão. A magnitude da evidência apresentada foi bastante favorável ao risdiplam, mostrando uma modificação do curso da doença. A análise de impacto orçamentário, que mostrou uma



economia nos primeiros sete anos de incorporação, também foi um fator decisivo para a recomendação emitida.

Consulta Pública (CP) nº 97/2021: Disponibilizada no período de 22/11/2021 a 13/12/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 97/2021: Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (Nats/UERJ).

ATA: Os representantes da empresa Roche, demandante do processo de avaliação de risdiplam, iniciaram a fala com uma breve apresentação que envolveu o espectro da doença e os principais resultados da parte 2 do estudo FIREFISH, que teve como foco investigar as eficácia e segurança do medicamento. Entre os principais resultados apresentados, o desfecho primário, sentar sem apoio por 5 segundos, foi alcançado por 29% dos pacientes, 95% finalizaram o estudo vivos e 49% não necessitaram de hospitalização. Todos os desfechos apresentados foram acompanhados por 24 meses do estudo, em que os pacientes tiveram acompanhamento de tratamento com risdiplam de 12 a 24 meses. Os principais eventos adversos descritos tenderam a diminuir durante o tratamento. Em relação à análise econômica, o cenário proposto (R\$ 25.370,00) seria o preço final da empresa para aquisição do medicamento pelo Ministério da Saúde (economia de R\$ 262 milhões de reais em cinco anos, considerando o nusinersena como comparador). Se a incorporação do medicamento acontecesse para os tipos I e II da doença, isso resultaria em uma economia de R\$ 366 milhões de reais em 5 anos, enquanto a incorporação para os três tipos da doença resultaria em um impacto orçamentário incremental de R\$ 58 milhões em 5 anos. Em seguida, o colaborador do DGITIS iniciou a apresentação das contribuições dadas à CP. Foi contextualizada a demanda e a recomendação preliminar da Conitec, favorável à incorporação do medicamento. No total, foram recebidas 513 contribuições, sendo 79 pelo formulário técnico-científico e 434 pelo formulário de experiência e opinião. Majoritariamente, as contribuições concordaram com a recomendação da Conitec. A respeito da evidência clínica, não foram apresentados dados novos. No âmbito econômico, as contribuições versaram sobre a economia de recursos produzida pela incorporação do medicamento, mas também nenhuma evidência nova foi apresentada. A contribuição do demandante reforçou o preço proposto final para incorporação no tratamento de AME tipo I e a redução do preço para R\$ 21.370,00 em caso de incorporação para AME tipo II e III. Das contribuições de experiência e opinião, quase 100% concordaram com a recomendação da Conitec, tendo ocorrido opinião discordante, possivelmente decorrente de erro de interpretação da recomendação da Comissão. Poucas trouxeram algum comentário para análise, e a maioria partiu de pacientes e cuidadores que tiveram contato com tratamentos de AME com uso de nusinersena. Um paciente que utiliza risdiplam argumentou que a experiência



posológica com o medicamento (oral) tem sido favorável às suas rotinas. Diante do exposto, os membros do Plenário concordaram em dar encaminhamento à recomendação final da matéria sem maiores discussões. Não foram adicionadas referências que alterassem a justificativa para a recomendação preliminar apresentada no relatório. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do risdiplam para o tratamento de pacientes diagnosticados com atrofia muscular espinhal tipo I. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 705/2022.

Risdiplam para tratamento de pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipos II e IIIa

Tecnologia: Risdiplam.

Indicação: Tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipos II e IIIa.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário da Conitec presentes à sua 102ª reunião ordinária, dia 06 de outubro de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS do risdiplam para o tratamento da AME tipos II e IIIa. O Plenário considerou que, apesar das evidências científicas analisadas serem de boa qualidade, há uma grande incerteza quanto às magnitude e precisão do efeito nos desfechos considerados críticos. O impacto orçamentário, mostrando um alto valor ao final de cinco anos, também foi concludente para a recomendação.

Consulta Pública (CP) nº88/2021: disponível entre os dias 04/11/2021 a 23/11/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº88/2021: Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (Nats/UERJ).

ATA: Os representantes da empresa Roche, demandante do processo de avaliação de risdiplam, iniciaram a fala com a apresentação da análise econômica; o preço proposto (R\$ 25.370,00) na reunião inicial seria reduzido para R\$ 21.370,00. Considerando uma análise de custo minimização para o uso da tecnologia em AME tipo II, em que o risdiplam tem como comparador o nusinersena, o impacto orçamentário revisado sairia de um custo inicial em 5 anos de R\$ 3,8 milhões para economia de R\$ 72 milhões em 12 anos. No caso de AME tipo III, em que o tratamento de suporte é o comparador, a proposta sairia de um custo incremental de R\$ 505 milhões para R\$ 424 milhões. Se a incorporação do medicamento acontecesse para os tipos I e II da doença, isso resultaria

em uma economia de R\$ 366 milhões em 5 anos, enquanto a incorporação para os três tipos da doença resultaria em um impacto orçamentário incremental de R\$ 58 milhões em 5 anos. Devido a problemas de conexão, a representante médica não conseguiu apresentar a parte clínica dos estudos referentes à tecnologia. Em seguida, o colaborador do DGITIS iniciou a apresentação das contribuições dadas à CP. Foi contextualizada a demanda e a recomendação preliminar da Conitec, não favorável à incorporação do medicamento ao SUS. No total, foram recebidas 3.776 contribuições, sendo 351 pelo formulário técnico-científico e 3.425 pelo formulário de experiência e opinião. Majoritariamente, as contribuições discordaram da recomendação da Conitec; no entanto, muitas destas tinham o campo de contribuição para opinião do formulário em branco. A respeito da evidência clínica, destacou-se a recente publicação do estudo SUNFISH, que ainda não havia sido publicado à época da apreciação inicial da matéria pela Comissão. Na referida publicação do estudo, os autores utilizaram um modelo de regressão logística, em posse dos dados individualizados, que resultou no ajuste do efeito da intervenção para afastar a influência de possíveis fatores de confusão. Com isso, os resultados de OR passam a ter significância: a) ao final de 12 meses, 38% (n = 44/115) dos pacientes tratados com risdiplam alcançaram ≥ 3 pontos de aumento na MFM-32, comparado a 24% (n = 14/59) no grupo placebo, conferindo um OR de 2,35 (IC95%: 1,01 a 5,44) a favor do risdiplam; e b) ao final de 12 meses, 70% (n = 80/115) dos pacientes tratados com risdiplam alcançaram pelo menos alguma mudança (pontuação ≥ 0) na pontuação total de MFM-32, contra 54% (n = 32/59) dos que receberam placebo (p = 0,043), conferindo um OR de 2,00 (IC95%: 1,02 a 3,93) a favor do risdiplam. No cálculo anterior feito pelos colaboradores, tais estimativas eram, respectivamente: RR: 1,61 (IC95%: 0,97 a 2,69; n = 174) e RR de 1,28 (IC95%: 0,98 a 1,67; n = 174). Nesse novo contexto, a relevância clínica do tamanho do efeito continua, mas não se fala mais em ausência de significância estatística. Foi reproduzida a redução do custo da tecnologia e os novos cenários de economia, como citado anteriormente pelo próprio demandante. A economia foi ampliada de oito para 12 anos após a incorporação da tecnologia. Considerando ainda os cenários com as curvas de incorporação e somando os impactos para os pacientes com AME tipo II e IIIa, o volume total de recurso seria de R\$ 352 milhões de reais ao final de 5 anos. Esse resultado é a subtração dos R\$



424 milhões dos pacientes com AME tipo IIIa com os R\$ 71 milhões de economia dos pacientes com AME tipo II. Entre as contribuições de experiência e opinião, a principal argumentação referiu-se à ampliação do acesso a tratamentos de doenças raras e o direito à saúde, diminuindo custos via fornecimento por demandas judiciais. Familiares, pacientes e cuidadores reportaram suas experiências na melhora dos marcos motores após início do tratamento com a tecnologia em avaliação. Pacientes AME tipo II com escoliose relataram que a forma de administração oral do medicamento permanece como uma grande vantagem para este grupo, que possui sérias limitações para uso de nusinersena, de administração intratecal. Em um outro momento, um especialista convidado pela Comissão ressaltou que o mecanismo de ação do risdiplam é similar ao nusinersena e que, de acordo com sua experiência clínica, a eficácia similar das terapias pode ser observada. Observada a vantagem posológica da tecnologia, o especialista acredita que este detalhe favorece a terapia de muitos pacientes, pois, no seu entendimento, são muitos encaminhamentos que necessitariam de administração exclusiva por essa via, devido à dificuldade da administração intratecal de nusinersena em pacientes com escoliose. Em discussão, os membros do Plenário consideraram importante a economia gerada para incorporação do medicamento, mas o entendimento de que a incorporação apenas para AME tipo II resultaria neste cenário. O impacto orçamentário para o cenário de incorporação do medicamento para AME tipo IIIa foi considerado alto e inviável neste momento. Sobre a nova evidência publicada concordou-se que os resultados apresentados se assemelharam ao uso do nusinersena em pacientes com AME tipo II, apenas. Enfim, foi sugerido encaminhamento da matéria com recomendações diferentes para cada tipo da doença. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do risdiplam para o tratamento de pacientes diagnosticados com atrofia muscular espinhal (AME) tipo II conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da saúde e deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação de risdiplam para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal tipo IIIa. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 706/2022.



Golimumabe para tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave, intolerantes ou que tenham tido uma resposta insuficiente às terapias convencionais

Tecnologia: Golimumabe.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave, com resposta insuficiente ou intolerantes às terapias convencionais no SUS.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Bio-Manguinhos/FIOCRUZ.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, à sua 103ª Reunião Ordinária, realizada dia 10/11/2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do golimumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave no SUS. Considerou-se a dificuldade de se concluir acerca dos benefícios de tratamento com o golimumabe frente aos tratamentos já disponíveis no SUS, o que contribuiu para que o golimumabe não se apresentasse custo-efetivo diante do infliximabe e do vedolizumabe, e a ausência de um fato que pudesse modificar a recomendação feita anteriormente pelo Plenário.

Consulta Pública (CP) nº 106/2021: Disponibilizada no período de 08/12/2021 a 27/12/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP 106/2021: Representantes da Janssen e da Bio-Manguinhos/FIOCRUZ, colaborador do Laboratório de Avaliação Econômica e Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro (LAETS/UNIRIO) e consultora técnica do DGITIS.

ATA: Os representantes da Bio-Manguinhos/FIOCRUZ e da Janssen abordaram os principais aspectos clínicos da retocolite ulcerativa (RCU); o prognóstico desta doença, com a possibilidade de se realizar a colectomia; o tratamento da RCU, incluindo os medicamentos disponíveis no SUS; e o percentual de falhas destas tecnologias. Mencionaram a necessidade de se ampliar o arsenal terapêutico para o tratamento de doenças crônicas, como a RCU; dos estudos clínicos consistentes que existem sobre eficácia e segurança do golimumabe e dos resultados de algumas meta-análises em rede, consideradas no Relatório de Recomendação, que não demonstraram diferenças significativas entre golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para o tratamento da RCU nas fases de indução e manutenção. No que tange à segurança, enfatizaram que os estudos pivotais demonstraram taxa de eventos adversos semelhantes entre golimumabe e placebo. Destacaram que o golimumabe é indicado para quatro potenciais manifestações extraintestinais, como artrite reumatoide, artrite psoríaca, espondilite anquilosante e espondilite axial não radiográfica; oferece comodidade ao paciente, por ser administrado por via subcutânea, dispensando a necessidade de um centro de infusão especializado; apresenta baixa imunogenicidade, por ser um anticorpo monoclonal totalmente

humano; pode ser utilizado em monoterapia e se mostra eficaz no tratamento mesmo quando utilizado como segunda linha. Apontaram que algumas premissas do modelo econômico do atual Relatório de Recomendação alteraram significativamente os resultados das análises de custo-efetividade (ACE) e de impacto orçamentário (AIO) em relação ao dossiê apresentado à submissão e ao Relatório de Recomendação de 2019. Para eles, os custos com indução foram considerados a cada ciclo da avaliação econômica (AE), inclusive no período de manutenção; o tratamento não foi proposto de forma contínua, pois os pacientes no estágio leve da doença interrompiam o tratamento, e as transições ciclo a ciclo eram inconsistentes entre os três imunobiológicos, o que ao final superestima os custos com golimumabe e vedolizumabe e subestima os custos com infliximabe. Ademais, pontuaram que existe uma grande diferença entre os custos com o golimumabe e com o infliximabe durante dois anos entre a ACE e a AIO e entre o golimumabe e o infliximabe neste mesmo período. Reforçaram que, após ajustes na ACE, os novos resultados indicaram que o golimumabe apresenta menor custo de tratamento em 97,5% das iterações diante do infliximabe e 94,5% diante do vedolizumabe. Considerando um intervalo de confiança 95%, os resultados sugerem alto grau de certeza que o golimumabe gera menor custo para o SUS. Além disso, na AIO, quanto mais pacientes forem tratados com o golimumabe, maior será a economia para o SUS, como o próprio Relatório atual demonstrou. Por fim, os representantes lembraram que o golimumabe possui uma parceria para o desenvolvimento produtivo (PDP) em andamento e que esta tecnologia está incorporada no SUS para outras três indicações. Questionados sobre o motivo dos estudos do golimumabe serem contra placebo e não frente a outros imunobiológicos, os representantes responderam que é devido ao registro do medicamento, porém enfatizaram que nestes estudos do golimumabe o grupo placebo utiliza os tratamentos convencionais. Questionados sobre o tempo de uso e a quantidade de imunobiológicos, os representantes responderam que tanto o tempo de uso quanto a quantidade são devidos às reações dos pacientes frente aos medicamentos, pois a terapia pode apresentar bom resultado ou pode falhar, e isso acontece em todas as classes farmacêuticas. Segundo os representantes, o golimumabe possui imunogenicidade menor, o que favorece o seu uso em monoterapia, sem a necessidade de corticoides, e melhores resultados. O colaborador do LAETS/UNIRIO fez breve contextualização acerca do tema, destacando a recomendação preliminar da Conitec. Foram recebidas 817 (oitocentos e dezessete) contribuições durante a CP, sendo 103 (cento e três) por meio do formulário técnico-científico e 714 (setecentos e quatorze) por meio do formulário de experiência ou opinião. Entre as contribuições técnico-científicas, 97% foram favoráveis a incorporação do golimumabe; 2% foram contrários a incorporação; e 1% não tinham opinião formada sobre o tema. Foram 02



(duas) contribuições de pessoa jurídica, a fabricante do golimumabe e demandante e a Associação Brasileira de Doença de Crohn e Retocolite. O demandante argumentou que as terapias de primeira linha para tratar a RCU possuem altas taxas de falha terapêutica, que o vedolizumabe e o infliximabe também possuem altas taxas de falhas e que para evitar a realização de colectomia os pacientes precisariam de mais opções terapêuticas, como o golimumabe. Entre as contribuições que abordaram as evidências clínicas, algumas sugeriram a leitura de artigos científicos. Uma parte destes artigos já estava contemplada no Relatório, enquanto outros não preenchiam os critérios de elegibilidade da pergunta de pesquisa. No entanto, alguns não foram recuperados durante a revisão sistemática do Relatório. As evidências oriundas destes artigos sugeridos, passíveis de inclusão no conjunto das evidências, podiam até trazer novas estimativas para os desfechos já avaliados, ratificando os resultados encontrados, mas não reduziam as incertezas quanto ao efeito do golimumabe em termos de eficácia. O demandante anexou um documento em sua contribuição sobre a AE, que reforça que o golimumabe tem uma PDP em andamento, com o objetivo de ampliar o acesso ao medicamento pela população; que o golimumabe já está incorporado para outras três indicações no SUS, o que favoreceria a sua disponibilização; e que o golimumabe é eficaz e seguro e que pode trazer economia para o SUS, uma vez que é capaz de auxiliar na redução de colectomia, procedimento com altas taxas de complicações, e que as análises de custo-utilidade e AIO elaboradas para o atual Relatório apresentavam resultados divergentes daqueles apresentados no dossiê e no Relatório de 2019, apesar de o golimumabe continuar apresentando menor custo de tratamento frente aos comparadores vedolizumabe e infliximabe. Ademais, o demandante enfatizou que os custos que caberiam ao paciente, como o transporte até um centro de infusão e a perda de produtividade, favoreceriam ainda mais o golimumabe. Para o colaborador do LAETS, estas divergências e discrepâncias nos resultados poderiam estar relacionadas com as fontes de dados utilizadas nas análises, tanto para custos quanto para população, a questão do peso médio dos pacientes utilizado nos modelos e as análises foram conduzidas em *softwares* distintos. A consultora do DGITIS apresentou uma análise qualitativa das contribuições de “experiência ou opinião”. Nestas participações, cerca de 95% se manifestaram favoráveis à incorporação do golimumabe, utilizando como argumentos a ampliação de medicamentos disponíveis no SUS para pacientes com RCU; o alto custo da tecnologia avaliada; a melhor adesão ao tratamento, inclusive devido a forma de administração do golimumabe; e a melhora do quadro de saúde e da qualidade de vida dos pacientes, entre outros. A maioria das contribuições reportou não ter experiência com o golimumabe e, desta forma, os resultados positivos foram mencionados em grande parte por profissionais da saúde,



com destaque para os benefícios clínicos, boa resposta terapêutica e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Como resultados negativos foram citados o alto custo e a indisponibilidade do medicamento no SUS. Muitos pacientes relataram experiência com o uso de outros medicamentos para a doença, incluindo aqueles disponíveis no SUS. Os resultados positivos destas tecnologias incluem o controle dos sintomas e a melhora da qualidade de vida, ao passo que os resultados negativos incluem efeitos adversos, baixa resposta ou falha terapêutica no decorrer do tempo e dificuldade de acesso. Ao final, um dos membros do Plenário da Conitec declarou possuir conflito de interesses com o tema e os demais presentes discutiram questões como: (i) a ausência de estudos do golimumabe frente a comparadores ativos, bem como a escassez deste tipo de estudo para os demais imunobiológicos; (ii) as divergências e as inconsistências no estudo de AE e de AIO apontadas pelo demandante; (iii) o golimumabe não apresentou eficácia superior ao infliximabe nas comparações indiretas, embora tenha apresentado custo de tratamento inferior; (iv) a possibilidade de economia de recursos estimado na AIO em uma possível incorporação do golimumabe; e (v) a ausência de alguma contribuição que pudesse modificar a recomendação preliminar. Considerou-se a dificuldade de concluir acerca dos benefícios do tratamento com o golimumabe frente ao infliximabe e a ausência de alguma contribuição que pudesse modificar a recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação, no SUS, do golimumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 693/2022.

Riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico

Tecnologia: Riociguate.

Indicação: Tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (Grupo 4) para melhorar a capacidade para o exercício e a classe funcional de pacientes adultos com HPTEC inoperável ou HPTEC persistente/recorrente após tratamento cirúrgico.

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (FEBRARARAS).

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário presentes na 102ª Reunião da Conitec, em 07 de outubro de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente



após tratamento cirúrgico. Considerou-se a ausência de evidências quanto ao uso do riociguat a longo prazo, a sua razão de custo-efetividade incremental e o seu possível impacto orçamentário e a ausência de fatos que pudessem modificar as recomendações feitas em apreciações anteriores.

Consulta Pública (CP) nº 91/2021: Disponibilizada no período de 04/11/2021 a 23/11/2021

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 91/2021: Representante da FEBRARARAS e colaborador do Laboratório de Avaliação Econômica e Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro (LAETS/UNIRIO).

ATA: O representante da FEBRARARAS destacou que a hipertensão pulmonar (HP) é uma condição e não uma doença e que várias doenças podem cursar com HP. A HP se divide em quatro grupos, sendo que no Grupo 1 encontram-se os pacientes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) e no Grupo 4 os pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC). A HAP se caracteriza pela presença de uma doença arterial e a HPTEC pela presença de coágulos no interior das artérias, causando o seu entupimento. Assim, para cada uma destas condições, há tratamentos e medicamentos específicos. Ponderando sobre a crítica de que o comparador dos estudos do riociguat foi placebo e não os melhores cuidados de suporte do SUS, o representante argumentou que os melhores cuidados de suporte são implementados em todos os pacientes com HPTEC, inclusive em estudos clínicos, que são compostos por oxigênio, diuréticos e anticoagulantes. E ainda, que se a intenção era sugerir a comparação do riociguat com os medicamentos disponíveis para o tratamento da HAP, não se justificaria, uma vez que estes medicamentos, ambrisentana, bosentana, sildenafil, iloprost e selexipag, disponíveis no SUS, foram testados para HPTEC e não apresentaram benefícios. O único medicamento testado para HPTEC em estudo de fase 3 e que apresentou resultados favoráveis foi o riociguat. Sobre a crítica de que há incertezas quanto a capacidade preditiva dos desfechos analisados nos estudos, o representante argumentou que o uso do teste de caminhada por 6 minutos (TC6M) e hemodinâmica são utilizados em estudos clínicos de medicamentos para HAP desde 1996, e que estes desfechos validaram a incorporação dos fármacos supracitados para HAP no SUS, e todos apresentaram um ganho de aproximadamente 40 metros em 6 minutos pelos pacientes. Assim, não seria razoável questionar estes desfechos para o estudo do riociguat, que seguiu o mesmo desenho dos estudos dos medicamentos para HAP e que também demonstrou o ganho de cerca de 40 metros em 6 minutos pelos pacientes. Sobre a ausência de evidências no longo prazo, o representante argumentou que os estudos CHEST 1 e CHEST 2 realmente apresentam dados de até dois anos, mas que em 2021 foram publicados estudos robustos de pacientes com HPTEC em uso de riociguat, o EXPERT, demonstrando uma sobrevida de aproximadamente 80%



em três anos, e o estudo de Yang et al., demonstrando 63% de sobrevida em oito anos de acompanhamento. Sobre a ausência de novos dados para modificar o resultado de apreciações anteriores, o representante argumentou que um grupo de Porto Alegre acompanhou 39 (trinta e nove) pacientes dos Grupo 1 e 4 e publicou recentemente este estudo, demonstrando que os pacientes HPTEC tratados com riociguat por até três anos apresentaram ganhos de 70 metros em 6 minutos, ganhos na classe funcional e redução no risco de morte. Questionado acerca da qualidade dos estudos que avaliaram os medicamentos indicados para HAP no tratamento dos pacientes com HPTEC, o representante informou que o estudo da sildenafil foi prospectivo e teve 19 (dezenove) pacientes, sugerindo fragilidade no poder deste estudo para avaliar a eficácia desta tecnologia em pacientes com HPTEC; o estudo do bosentana é robusto e os resultados apontaram para um benefício hemodinâmico, mas sem ganho no TC6M; já os estudos do ambrisentana e do selexipague foram interrompidos. Questionado acerca da especificidade do efeito do riociguat para o tratamento dos pacientes com HPTEC frente aos outros fármacos indicados para HAP, o representante informou que alguns cirurgiões tem sugerido que o riociguat desestabiliza o trombo, deixando-o mais friável e que talvez ele seja mais potente, inclusive em pacientes com HAP. O colaborador do LAETS/UNIRIO fez breve contextualização acerca do tema, destacando a indicação proposta para a tecnologia e a recomendação preliminar da Conitec. Foram recebidas 608 (seiscentos e oito) contribuições durante a CP, sendo 81 (oitenta e uma) por meio do formulário técnico-científico e 527 (quinhentos e vinte e sete) por meio do formulário de experiência ou opinião. Entre as contribuições técnico-científicas, 98% foram favoráveis a incorporação do riociguat. Foram 09 (nove) contribuições de pessoa jurídica. Entre estas, incluem-se a empresa fabricante do riociguat e o demandante, além de grupos, associações, organização de pacientes, entre outros. A empresa fabricante enfatizou que o riociguat é o único medicamento disponível no país com indicação para HPTEC; que a tromboendarterectomia (TEAP) não é recomendada para tratamento da HPTEC por falta de PCDT específico e que os medicamentos para HAP não possuem indicação em bula e nem apresentam resultados satisfatórios em pacientes com HPTEC. O demandante ressaltou que os pacientes com HPTEC estão desassistido pelo SUS e que isso tem levado à judicialização do riociguat para o tratamento da HPTEC. Alguns documentos foram anexados, com predomínio de artigos científicos, mas a maioria já estava incluído no dossiê. Entre os artigos não incluídos no dossiê, foram destacados um estudo observacional com dez anos de acompanhamento e uma revisão sistemática com meta-análise em rede composta por oito ensaios clínicos randomizados, ambos publicados no ano de 2021 e apresentados anteriormente. Além disso, foi mencionado acerca do estudo de Porto Alegre com dados de mundo real, mas que não foi



possível considerá-lo por não estar com seus dados totalmente disponíveis e por ainda não ter sido publicado. Para o colaborador do LAETS, as novas evidências clínicas apresentadas não reduziram as incertezas quanto a eficácia do riociguat para a indicação proposta, inclusive no longo prazo, além de apresentarem limitações e alguns fatores de confundimento que necessitam ser considerados. Com relação as evidências econômicas, o demandante destacou que a razão de custo-efetividade incremental apresentada no Relatório precisa ser avaliada mediante a perspectiva que HPTEC é uma doença rara, que no Brasil não há um limiar de custo-efetividade estabelecido e que há uma necessidade de encontrar uma alternativa que seja sustentável para todas as partes. Entre as contribuições de experiência ou opinião, 98% foram favoráveis à incorporação do riociguat. Do total, 65% dos participantes disseram nunca ter tido qualquer experiência com o riociguat. Entre aqueles que tiveram alguma experiência com o medicamento, 11% se declararam pacientes; 13% como cuidador ou responsável e 11% como profissional de saúde. Os principais argumentos apresentados pelos contribuintes como pontos negativos e positivos do riociguat foram: o alto custo do medicamento; a eficácia na minimização dos sintomas; os impactos na qualidade de vida e a necessidade de melhorar o acesso a esta tecnologia. Com relação à experiência com outras tecnologias, sildenafil, ambrisentana e bosentan foram os mais citados. Para os contribuintes, as outras tecnologias trouxeram melhora na qualidade de vida e alívio dos sintomas da HPTEC, além de serem mais fáceis de se conseguir por meio do SUS. Por outro lado, apontaram dores de cabeça e nas pernas e manchas na pele como os principais efeitos negativos destes fármacos. Ao final, o Plenário da Conitec discutiu questões como: (i) os fármacos utilizados para o tratamento da HAP precisam ser testados em pacientes com HPTEC; (ii) a ausência de um efeito específico do riociguat frente à etiologia da HPTEC; (iii) os vasodilatadores são utilizados para o tratamento da HPTEC na prática clínica, apesar de não possuírem esta indicação em bula e nem em protocolos clínicos; (iv) a dificuldade de se tratar os pacientes com HPTEC e a gravidade desta condição clínica; (v) a dificuldade de se afirmar que o riociguat traz benefícios ao paciente com HPTEC e os demais medicamentos utilizados para o tratamento da HAP não apresentam nenhum benefício; (vi) o baixo número de TEAP não está relacionado com ausência de PCDT específico, mas com as dificuldades de acesso e (vii) a ausência de alguma contribuição que pudesse modificar a recomendação preliminar. Considerou-se as incertezas quanto aos benefícios do riociguat para a indicação proposta, a razão de custo-efetividade incremental do riociguat e o seu impacto orçamentário estimado, além da ausência de contribuições que pudessem modificar a recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.



Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, não recomendar a incorporação, no SUS, do riociguat para Hipertensão Pulmonar Tromboembólica Crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 704/2022.

Embonato de triptorrelina para tratamento de Puberdade Precoce Central (PPC)

Tecnologia: embonato de triptorrelina 22,5 mg

Indicação: Tratamento de puberdade precoce central

Origem da Demanda: Incorporação.

Demandante: Aché laboratórios farmacêuticos S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 102ª Reunião Ordinária, realizada no dia 07/10/2021, deliberou, que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da triptorrelina 22,5 mg com administração semestral para o tratamento da puberdade precoce central no SUS.

Consulta Pública (CP) nº 94/2021: disponível entre os dias 22/11/2021 e 13/12/2021

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 94/2021: Consultor Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS).

ATA: Foi realizado antes da apresentação de retorno da CP uma breve revisão sobre o tema, na qual dois representantes da empresa demandante apresentaram as mesmas informações que já constavam do relatório disponibilizado na CP. Apresentaram a lista de países onde o medicamento já obteve aprovação de registro e os dados já disponibilizados de impacto orçamentário e destacaram o armazenamento do medicamento em temperatura ambiente. A técnica do DGITIS iniciou a apresentação de retorno da CP, informando que foram recebidas 189 contribuições, sendo 33 enviadas via formulário de contribuições técnico-científicas e 156 via formulário para contribuições sobre experiência e opinião. Entre os 33 participantes via formulário técnico-científico, 100% concordaram com a recomendação preliminar da Conitec. Foram recebidos 3 documentos submetidos como anexo, porém nenhum adicionou novas informações sobre a tecnologia. Os efeitos positivos da tecnologia apontado pelos profissionais de saúde que participaram da CP incluíram facilidade para adesão ao tratamento, comodidade, eficácia e segurança. A empresa detentora do registro do medicamento no Brasil contribuiu reiterando estes mesmos pontos. Nas contribuições sobre experiência ou opinião, apenas um participante discordou da recomendação preliminar da Conitec, porém, não justificou a discordância. Neste grupo de participantes, os pontos positivos foram novamente mencionados.



Não houve nenhuma contribuição adicional a respeito da avaliação econômica. Ao término da apresentação, todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, da triptorrelina 22,5 mg administração semestral para o tratamento da puberdade precoce central no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 717/2022.

Membros do Plenário – 10 de fevereiro de 2022

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

Ausentes: SE, SGTES, CFM, Anvisa.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

Solicitação: Elaboração

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

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

Apreciação inicial do PCDT/DDT: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) realizou uma breve contextualização da demanda, que foi submetida à enquete, e a metodologista do Grupo Elaborador do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) apresentou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o TDAH. Foi informado que este PCDT visa a estabelecer diretrizes gerais para a promoção à saúde e critérios diagnósticos, terapêuticos e de monitoramento de pessoas com TDAH. Ainda, como o TDAH é considerado uma condição do neurodesenvolvimento, o diagnóstico deve ser feito com base em uma avaliação clínica e psicossocial completa por profissional de saúde devidamente qualificado, com treinamento e experiência no diagnóstico de TDAH. Considerando que diversas condições podem se assemelhar aos sintomas de TDAH, é fundamental que o clínico responsável consiga fazer o diagnóstico diferencial e das comorbidades presentes. Estão incluídas neste PCDT todas as pessoas com diagnóstico de TDAH segundo o critério da CID-10 ou segundo o diagnóstico proposto pelo DSM-5. Pessoas com distúrbios psiquiátricos que podem ser confundidas com TDAH, como transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno bipolar ou transtorno do espectro do autismo, não são contemplados neste PCDT. Nos casos especiais, considerou-se que a



apresentação dos subtipos de TDAH e das comorbidades mais comuns mudam com o tempo e com o estágio de desenvolvimento e, por isso, foram descritas as principais comorbidades que podem dificultar a avaliação e o tratamento do TDAH. O tratamento inclui intervenções não medicamentosas para melhora dos sintomas deste transtorno, na função executiva e no funcionamento ocupacional e social. Por isso, intervenções psicossociais, comportamentais, treinamento dos pais e de habilidades sociais e intervenções no âmbito escolar, incluindo a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), foram indicadas. Também foi informado que nenhum tratamento medicamentoso foi recomendado, consonante as decisões do Ministério da Saúde de não incorporar a lisdexanfetamina e metilfenidato para o tratamento do TDAH em crianças e adolescentes entre 6-17 anos (Portaria SCTIE/MS nº 9, de 18 de março de 2021) e dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com TDAH (Portaria SCTIE/MS nº 20, de 28 de maio de 2021) no âmbito do SUS. Outros tópicos destacados foram o acompanhamento de pessoas com TDAH em tratamento, o monitoramento dos efeitos das medidas terapêuticas instituídas, o suporte da equipe de profissionais e o acompanhamento das condições de saúde associadas. Por isso, diante da complexidade do TDAH como problema de saúde, são necessários o envolvimento e a articulação dos entes federativos na organização dos serviços, a fim de ofertar cuidado multidisciplinar adequado, integral e longitudinal, por meio de abordagens individuais e coletivas. Após apresentação, o Coordenador-Geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas contextualizou a demanda desta área para elaboração desse PCDT e a importância do TDAH por suas implicações importantes ao longo da vida. Além disso, relatou que há atualmente um vazio assistencial, não havendo nenhum tratamento medicamentoso de primeira linha para o TDAH, embora existam medicamentos de segunda linha. Observou que o metilfenidato de liberação imediata é um medicamento barato, que poderia mudar a realidade das pessoas, especialmente nos estratos econômicos mais baixos. Nesse sentido, questionou a escolha das apresentações medicamentosas avaliadas pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e os estudos incluídos nas análises e perguntou se a Conitec poderia rever a recomendação e avaliar o uso de metilfenidato de liberação imediata. Em resposta, a diretora do DGITIS lembrou que os medicamentos avaliados foram indicados pelos especialistas do Grupo Elaborador do documento, durante a reunião de escopo, e explicou que independente do andamento do PCDT, a área técnica de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas pode solicitar a Conitec a avaliação do medicamento indicado. A representante do HAOC relatou que o metilfenidato de liberação imediata foi avaliado e demonstrou resultados melhores quando comparado à placebo, não sendo recomendado pela Conitec devido à baixa certeza da evidência dada a alta heterogeneidade dos estudos, risco de vieses e alto impacto orçamentário.



Complementou que a avaliação seguiu as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde. O representante da área técnica de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas afirmou que, sem os medicamentos, o PCDT seria inócuo, apesar de o tratamento parental ser a primeira escolha, reforçando a necessidade da reavaliação de medicamentos. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) endossou a avaliação do PCDT como apresentado e a solicitação de nova avaliação do tratamento medicamentoso. A representante do DGITIS complementou que essa questão pode surgir na consulta pública e que a reavaliação dos medicamentos é possível mediante solicitação da área técnica do Ministério da Saúde. Além disso, ressaltou a importância de o Protocolo apresentar o tratamento não medicamentoso e de garantir a celeridade na avaliação da demanda pelo tratamento medicamentoso. Nenhum membro do Plenário relatou conflito de interesses relacionados ao tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram encaminhar o tema para consulta pública, com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).

Ambrisentana, bosentana, iloprostá, selexipague e sildenafila para o tratamento de pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar

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

Indicação: tratamento de pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar.

Origem da Demanda: Incorporação.

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

ATA: O técnico do DGITIS iniciou a apresentação da demanda salientando a necessidade de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), a qual surgiu devido a necessidade de avaliação das combinações dos medicamentos já disponíveis no tratamento da doença. A Hipertensão Arterial Pulmonar é uma doença grave que resulta em disfunção ventricular direta e comprometimento na tolerância à atividade física. Existem cinco medicamentos aprovados pela Anvisa e incorporados ao SUS, que são disponíveis para o tratamento de HAP: ambrisentana e bosentana (receptores de endotelina), sildenafila (inibidor de fosfodiesterase 5) e iloprostá e selexipague (análogos da via de prostaciclina). Este relatório não busca a incorporação de novas substâncias e sim a associação entre os medicamentos já disponíveis para o tratamento da doença. Havia falta de evidência para a terapia combinada dos medicamentos com recomendação contrária da Conitec devido à falta



de estudos comprobatórios de eficácia e devido aos riscos de eventos adversos potencialmente graves, os quais não tinham avaliação adequada. Com a atualização do protocolo, houve a necessidade de atualização das evidências científicas a fim de avaliar a eficácia e a segurança do tratamento. Frente às evidências científicas foram considerados os desfechos de terapia combinada e não apresentados efeitos da monoterapia. Foram utilizados artigos originados de estudos clínicos randomizados de fase III e estudos observacionais, os quais apresentaram qualidade de evidência entre moderada e muito baixa, sendo os desfechos comparados de forma indireta por meio de meta-análise em rede e os estudos incluídos com risco de viés de seleção do resultado reportado. O medicamento riociguat não tem indicação em bula para HAP, embora exista na literatura muitos estudos de segurança e ensaios clínicos fase III controlados por placebo do uso desse medicamento em HAP. Nas análises realizadas em terapia combinada a ioprosta associada a bosentana apresenta redução da pressão arterial pulmonar em relação a todos os demais comparadores, com a exceção do selexipague, tendo sido demonstradas melhora no teste de caminhada de 6 minutos, melhora da classe funcional, redução da piora clínica e hospitalização. A comparação de sildenafil associada a bosentana apresentou melhor eficácia no teste de caminhada de 6 minutos, redução da piora clínica e redução de eventos adversos graves. Nenhum dos tratamentos de terapia combinada apresentou diferença significativa na mortalidade; já em relação ao efeito adverso grave, a sildenafil associada à bosentana reduz a possibilidade de evento adverso grave quando comparado à monoterapia. Mediante a análise de custo-efetividade foi verificado aumento dos custos e aumento da efetividade de iloprosta associado a bosentana, assim como a sildenafil associada à bosentana apresentou melhora na qualidade de vida com aumento do custo. Os resultados demonstram que essas duas associações são tratamentos seguros com potencial de melhoria de qualidade de vida da população devido à melhora da condição clínica do paciente. Frente à avaliação econômica, foi realizada uma avaliação de custo efetividade e algumas associações foram avaliadas: iloprosta e bosentana, sildenafil e bosentana e sildenafil em altas doses. Ao comparar a sildenafil de 20mg à bosentana foi obtido RCEI de R\$ 12.985,57; sildenafil 20 mg associado a bosentana apresentou RCEI de R\$ 62.541,08; ambrisentana apresentou RCEI de R\$ 55.611,67; iloprosta apresentou RCEI de R\$ 376.621,90; selexipague apresentou RCEI de R\$ 1.163.048,00 e iloprosta associado a bosentana apresentou RCEI de R\$ 169.923,40. 75% dos pacientes diagnosticados são de classe funcional III; para cada uma das classes funcionais foram ajustadas a possibilidade de mortalidade dos pacientes. Todos os custos dB de Preços em Saúde foram ajustados por ano. A sildenafil associada à bosentana apresentou maior efetividade e foi associada a maior custo. Pesquisa à Tabela do SUS demonstrou que o



procedimento relativo à sildenafil de 20 mg não tem valor, tendo, portanto, sido considerado como zero nesse relatório. Quando analisada a associação de iloprostá a bosentana observa-se um incremento de R\$ 224.231.638, enquanto que para sildenafil associado a bosentana observa-se uma redução de R\$ 36.145.215. Nenhuma outra agência possui recomendação de terapia combinada, com exceção do CADTH, que aborda a terapia dupla frente à monoterapia, mas sem nenhuma recomendação. Nenhuma das terapias combinadas analisadas demonstraram melhora ou similar efeito clínico desejável, assim como não reduziu ou manteve os efeitos indesejáveis. Devido a terapia recombinação ser realizada com medicamentos que já são disponibilizados ao tratamento não há nenhum problema quanto à implementação e viabilidade. Após a apresentação da demanda outra técnica do DGITIS apresentou o MHT, por meio do qual foram detectadas quatro tecnologias com potencial de incorporação para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar, que são: MK-5475, Bardoxolone, Ralinepag, Sotatercept, para as quais os estudos clínicos se encontram em fases 2 e 3, as tecnologias não possui registro nas agências. Após as apresentações o plenário questionou se o início da terapia medicamentosa já seria de forma combinada, tendo sido explicado que a decisão da terapia é médica, com base na clínica e no risco ao paciente. A incorporação seria para ampliar a possibilidade de tratamento e não excluir as formas já disponíveis. Caso a terapia combinada seja aprovada será colocado no PCDT que ela não vem para substituir a monoterapia e que existe algumas indicações específicas, de acordo com a classe funcional da doença e o estado clínico do paciente, pois a terapia combinada não pode ser utilizada em alguns casos específicos. Foi esclarecido pelo plenário que o valor da sildenafil na Tabela do SUS é zerado, pois a sildenafil de 20 mg é de compra centralizada e é contemplada por Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), sendo que o contrato vigente tem um custo de R\$ 3,29 por comprimido, e que a compra das apresentações de 25 mg e de 50 mg da sildenafil dá-se no formato de pregão, com custo de aproximadamente R\$ 0,49 o comprimido, que foi o valor usado na avaliação de custo efetividade do relatório. O representante da CONASS salienta que uma meta-análise em rede não sustenta resposta clínica com segurança nas associações testadas, devido à baixa qualidade dos estudos, que variaram de baixa a moderada e por serem estudos que utilizam uma comparação indireta. Após início da discussão foi dada a palavra ao senhor Ronaldo Soares Couto, administrador de empresas o qual ficou como representante do tema através da chamada pública nº 44/2021, por meio da qual houve 87 pessoas inscritas. O representante tem a doença há 6 anos, tendo iniciado seu tratamento com sildenafil por um ano e meio na dose de 20mg 3x ao dia, entretanto fazia o uso do de sildenafil de 25mg devido à maior facilidade de aquisição dado o custo do medicamento. Relata que foi diagnosticado com a classe funcional



IV, obteve melhora no quadro geral durante esse ano em particular e há 4 anos conseguiu a liberação para uso do riociguat por via judicial, entretanto que devido à dificuldade inerente ao processo a médica a qual o acompanha sugeriu o uso da tadalafila. O paciente relata que vê piora quando comparado ao uso de riociguat principalmente nas atividades básicas, sendo que com o riociguat ele apresentou melhora clínica em atividades básicas do dia a dia. Relata que a troca do sildenafil pelo riociguat foi para a melhoria da qualidade de vida e que em nenhum momento ele fez associação medicamentosa para o tratamento. O paciente consegue fazer caminhada apenas em local plano e informa que a doença em seu caso é hereditária e que mudou a classe funcional para classe III ainda com o uso de sildenafil no primeiro ano de tratamento. Os membros do plenário retornaram a discussão e o técnico do DGITIS mostrou a nova avaliação econômica realizada utilizando os valores de R\$ 0,45 para a sildenafil de 25mg e R\$ 3,00 para a de 20mg; nesta comparação a sildenafil de 25mg gera uma economia em torno de R\$ 45 milhões devido à maior parte dos pacientes usarem este medicamento na forma de monoterapia, e quando analisada a sildenafil de 20 mg observa-se uma economia de R\$ 98 milhões. Grande parte dos pacientes é diagnosticada em uma classe funcional mais grave e por isso iniciariam com a terapia combinada, visto que nem todos os medicamentos têm indicação para todas as classes; sildenafil apresenta indicação para todas as classes, ambrisentana para classes II e III, selexipague para fases II e III e Bosentana para fase II, III e IV, iloprostá para fase III e IV, sendo que a terapia recombinação de sildenafil e bosentana poderá ser utilizada nas fase II, III e IV da doença, e na fase I apenas o sildenafil é disponível para o tratamento. A terapia combinada de sildenafil 20mg e bosentana quando comparada a todas as terapias disponíveis apresenta melhor economia quando comparado aos cinco tratamentos disponíveis para o tratamento de HAP, frente ao grupo de medicamentos disponíveis. Considerando a comparação indireta será mais custo efetivo a associação de sildenafil e bosentana, pois a associação dos dois é mais barata do que os outros medicamentos de forma isolada. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação inicial favorável à incorporação, no SUS, da terapia combinada de bosentana e sildenafil para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar.

Teste de elastase pancreática fecal para pacientes com dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com Fibrose Cística

Tecnologia: Teste de Elastase Pancreática Fecal.



Indicação: Dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com Fibrose Cística (FC).

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros presentes do Plenário da ConiteC em sua 101ª Reunião Ordinária, realizada no dia 02 de agosto de 2021, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do teste de elastase pancreática fecal para pacientes com dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com Fibrose Cística.

Consulta Pública (CP) nº 105/2021: Disponibilizada no período de 25/11/2021 a 14/12/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 105/2021: Representantes da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec, por meio da parceria com o MS via Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS).

ATA: Foram recebidas 100 contribuições, sendo 83 de experiência e opinião e 17 de caráter técnico-científico. Nas contribuições de experiência o perfil predominante foi de familiares, amigos e cuidadores de pacientes. Do total de 83 contribuições foram identificadas 31 (37,4%) não relacionadas ao tema e, portanto foram retiradas da análise. Das 52 restantes, todas concordaram com a recomendação preliminar de incorporação. Dentre as 17 contribuições recebidas pelo formulário técnico-científico, 2 (11,8%) não eram relacionadas ao tema e, também, foram retiradas da análise, sendo que as 15 que apresentaram contribuições pertinentes, todas concordaram com a recomendação preliminar da Conitec. Cabe destacar que as contribuições recebidas não conduziram a alteração do escopo das evidências clínicas, e não foi apresentada nenhuma contribuição referente à avaliação econômica e ao impacto orçamentário constantes no relatório disponibilizado. Permanecendo, esse inalterado. Observa-se que todas as contribuições apresentadas corroboram a recomendação preliminar da Conitec. Dado o exposto, o plenário decidiu por manter a recomendação preliminar com parecer favorável a incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do teste de elastase pancreática fecal para pacientes com dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com fibrose cística. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 707/2022.

Colistimetato sódico para pacientes com manifestações pulmonares de Fibrose Cística com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*

Tecnologia: Colistimetato sódico.

Indicação: Pacientes com manifestações pulmonares de Fibrose Cística com infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 101ª reunião ordinária, realizada no dia 02 de setembro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do colistimetato sódico para tratamento da infecção por *P. aeruginosa* em pacientes com fibrose cística, por se tratar de uma alternativa terapêutica com eficácia e não significativamente diferente da tobramicina, além da possibilidade de se evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana.

Consulta Pública (CP) nº 104/2021: Disponibilizada no período de 25/11/2021 a 14/12/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 104/2021: Feita por pesquisadora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

ATA: A pesquisadora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) iniciou a apresentação contextualizando a demanda e lembrando a recomendação preliminar favorável à incorporação da tecnologia colistimetato sódico para pacientes com manifestações pulmonares de Fibrose Cística com infecção por *Pseudomonas aeruginosas*. Destacou-se que a deliberação inicial considerou que é uma alternativa terapêutica com eficácia não significativamente diferente da tobramicina, que é atualmente o tratamento medicamentoso disponível no SUS e a possibilidade de evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana. Em seguida, fez a apresentação dos resultados da Consulta Pública, pela qual foram recebidas 53 contribuições, sendo 5 técnico-científicas e 48 de experiência e opinião. Todas as contribuições, opinaram a favor da recomendação preliminar da Conitec. Das contribuições técnico-científicas, quatro foram de pessoas físicas e uma de pessoa jurídica, sendo que somente a contribuição da empresa encaminhou anexo. Entretanto, o documento sugeriu apenas a reescrita da introdução do Relatório de Recomendação, afim de destacar questões acerca do diagnóstico genético, tema que foge ao escopo do referido relatório. Não foram apresentadas novas evidências científicas ou novas considerações de custo. Das contribuições de experiência e opinião, quatro foram encaminhadas por equívoco, uma vez que três delas se referiam a tratamento para Covid-19 e



uma, ao exame de elastase fecal. Por fim, concluiu-se que não foi apresentada nenhuma contribuição que alterasse a recomendação preliminar da Comissão. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do colistimetato sódico para tratamento da infecção por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com Fibrose Cística. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 708/2022.

Ventilação não invasiva no tratamento das manifestações pulmonares crônicas e graves de pacientes com Fibrose Cística

Tecnologia: Ventilação não invasiva (VNI).

Indicação: Pacientes com fibrose cística associada a insuficiência respiratória avançada.

Origem da Demanda: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros da Conitec presentes na 103ª reunião do plenário, realizada de maneira virtual no dia 10 de novembro de 2021, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste relatório para incorporação do Ventilador mecânico para ventilação não invasiva (BiPAP) para o tratamento de pacientes com Fibrose Cística associada a insuficiência respiratória avançada.

Consulta Pública (CP) nº 103/2021: Disponibilizada no período de 24/11/2021 a 13/12/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 103/2021: Advinda do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de tratamento da Fibrose Cística.

ATA: Foram recebidas 54 contribuições, sendo 9 pelo formulário técnico-científico e 45 pelo formulário de experiência ou opinião. Todas as contribuições concordaram com a recomendação preliminar favorável à incorporação da tecnologia para a indicação. Nenhuma contribuição apresentou questionamentos sobre as evidências clínicas, avaliação econômica ou cálculo do impacto orçamentário. Dentre as 9 contribuições técnicas-científicas, cinco apresentavam comentários, enquanto quatro não continham detalhamento ou referiam-se a outras tecnologias em avaliação. O anexo enviado como parte da contribuição da empresa Mendelics foi avaliado e continha informações sobre aspectos clínicos, epidemiológicos e genéticos da fibrose cística, além de informações sobre o diagnóstico clínico, laboratorial e de



imagem. Porém, não continha informações sobre a tecnologia em avaliação e não sugeria alterações ao relatório de recomendação. Ainda na consulta pública, destacaram o sucesso no uso do equipamento na melhora da capacidade respiratória de forma não invasiva, que reduz o risco de infecção e melhora a qualidade de vida do paciente. Pontuaram também a dificuldade de acesso à tecnologia em função de seu alto custo, bem como sua incapacidade de fazer regredir a doença de base. Com efeito, as contribuições não continham novas evidências que justificassem a reavaliação da tecnologia. Por unanimidade, o Plenário manteve a recomendação preliminar favorável à incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do ventilador mecânico para ventilação não invasiva (BiPAP) para o tratamento de pacientes com Fibrose Cística associada a insuficiência respiratória avançada. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 709/2022.

Fisioterapia com dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara pressão expiratória positiva ou pressão positiva expiratória nas vias aéreas para o tratamento da Fibrose Cística

Tecnologia: Dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara (PEP)/pressão expiratória nas vias aéreas (EPAP).

Indicação: Pacientes com Fibrose Cística (FC).

Origem da Demanda: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros da Conitec presentes na 103ª reunião do plenário, realizada de maneira virtual no dia 10 de 2021, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara (PEP)/pressão expiratória nas vias aéreas (EPAP) para o tratamento da Fibrose Cística.

Consulta Pública (CP) nº 101/2021: Disponibilizada no período de 24/11/2021 a 13/12/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 101/2021: Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec, por meio da parceria com o Ministério Saúde via Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS).



ATA: Foram recebidas 53 contribuições, sendo 9 pelo formulário técnico-científico e 44 pelo formulário de experiência ou opinião. Todas as contribuições técnico-científicas e 42 contribuições de experiência ou opinião concordaram com a recomendação preliminar favorável à incorporação da tecnologia para o tratamento de pacientes com Fibrose Cística. Nenhuma contribuição apresentou questionamentos sobre as evidências clínicas, avaliação econômica ou cálculo do impacto orçamentário. O anexo enviado como parte da contribuição da empresa Mendelics foi avaliado e continha informações sobre as características da doença, não se referindo à avaliação de tecnologia, de modo que não gerou alterações ao relatório. Profissionais de saúde destacaram a importância em garantir o fornecimento gratuito do dispositivo tendo em vista seu alto custo para o paciente, além da boa resposta terapêutica a seu uso, que viabiliza fisioterapia respiratória diária, reduzindo a ocorrência de atelectasias, a necessidade de broncoscopia e a frequência de internações e de infecções respiratórias. Pacientes reiteraram tal perspectiva, pontuando a consequente melhora na qualidade de vida, assim como cuidadores, que ressaltaram a importância da fisioterapia respiratória. Duas contribuições de experiência e opinião foram contrárias à recomendação preliminar. Na primeira, argumentou-se que poderia haver desvio de dinheiro público e redução de vendas nas farmácias, de modo que o fornecimento deveria restringir-se a pacientes de baixa renda. Outra contribuição contrária indicou que a esse tipo de ventilação não melhora a oxigenação, além de gerar atrofia da musculatura torácica-pulmonar, o que dificultaria a recuperação dos pacientes. Com efeito, as contribuições não continham novas evidências que justificassem a reavaliação da tecnologia. Por unanimidade, o Plenário manteve a recomendação preliminar favorável à incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação, no SUS, do dispositivo individual de pressão expiratória positiva do tipo máscara (PEP)/pressão expiratória nas vias aéreas (EPAP) para o tratamento da Fibrose Cística. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 710/2022.

Baclofeno para tratamento da espasticidade

Tecnologia: Baclofeno oral.

Indicação: Espasticidade em pacientes adultos.

Origem da Demanda: Incorporação.

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



Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 102ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de outubro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do baclofeno oral para o tratamento da espasticidade. Para essa recomendação, a Conitec considerou que a evidência clínica é escassa, de baixa qualidade e não é demonstrada a superioridade do medicamento em relação ao placebo. Apesar da larga experiência de uso e das diretrizes internacionais citando o baclofeno oral como alternativa, essas recomendações não são suportadas por evidências. A matéria foi disponibilizada à consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 87/2021: Disponibilizada no período de 04/11/2021 a 23/12/2021.

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 87/2021: Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal de São Paulo campus Diadema (NATS Unifesp-D)

ATA: Foram recebidas 22 contribuições, sendo 18 de experiência e opinião e 4 de caráter técnico-científico. Nas contribuições de experiência e opinião foram apresentadas 9 contribuições em branco, não sendo, portanto, incluídas na análise; das 9 restantes, todas discordavam da recomendação preliminar. Entre as 4 contribuições recebidas pelo formulário técnico-científico todas discordaram da recomendação preliminar da Conitec, entretanto nenhuma contribuiu com argumentações técnico-científicas, se tratando dessa maneira, apenas de comentários. De forma geral as contribuições recebidas não conduziram a alteração do escopo das avaliações realizadas, tanto em evidências clínicas, avaliação econômica e financeira, permanecendo a análise pretérita inalterada. Dado o exposto, o plenário decidiu por manter a recomendação preliminar com parecer desfavorável a incorporação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação, no SUS, do Baclofeno para Tratamento da Espasticidade. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 711/2022.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Espasticidade

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

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

Origem da demanda: Tempo do documento /Atualização do PCDT; demanda judicial.

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Apresentação feita por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) e representante do Grupo

Elaborador - Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da UNIFESP-Diadema (NATS-UNIFESP-D).

ATA: A técnica do DGITIS iniciou a apresentação contextualizando o processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Espasticidade, cuja versão vigente foi aprovada pela Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 2, de 29 de maio de 2017. A reunião de escopo ocorreu em 21 de junho de 2021, por videoconferência, e contou com a participação de especialistas, representante de associação de pacientes, representantes de áreas técnicas do Ministério da Saúde, metodologistas do grupo elaborador e do Hospital Moinhos de Vento (HMV). Em paralelo à atualização do referido PCDT, ocorreu a avaliação do uso de baclofeno oral no tratamento da espasticidade em adultos pelo Plenário da Conitec, a qual recomendou desfavoravelmente a incorporação do medicamento em sua 105ª Reunião Ordinária. O PCDT foi avaliado na 95ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, em que foi discutido o escopo de atualização e os critérios de inclusão do PCDT. Após a contextualização, a representante do Grupo Elaborador apresentou o conteúdo do PCDT enfatizando as principais alterações que ocorreram no referido documento. A proposta de atualização do PCDT apresenta recomendações sobre o diagnóstico e o tratamento da espasticidade na rede de cuidados do Sistema Único de Saúde, com particular enfoque no uso da toxina botulínica tipo A (TBA). As evidências científicas foram avaliadas por meio do Sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Foram mantidos os mesmos códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) e os critérios de elegibilidade da versão vigente. No tópico sobre diagnóstico, foi mantida a recomendação de uso de escalas, destacando a importância da avaliação clínica. Na abordagem terapêutica, foi incluído um subitem sobre o tratamento não farmacológico, com informações sobre estimulação elétrica, imobilização (gesso, bandagens, órteses e talas), alongamento e procedimentos cirúrgicos. Já no tratamento farmacológico, foi mantida a recomendação de uso apenas da TBA, embora tenham sido incluídas informações sobre as evidências do uso de baclofeno (oral e intratecal), outros agentes antiespasmódicos orais e fenol. Após apresentação, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) destacou que foram realizadas apenas modificações de aprimoramento na redação do PCDT, uma vez que não houve recomendação favorável à incorporação do baclofeno oral. Por fim, a coordenadora da Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT) solicitou que o PCDT fosse disponibilizado em caráter de urgência para Consulta Pública por dez dias, de modo a atender o prazo de resposta à demanda judicial. Não houve questionamento pelos membros do Plenário.



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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno no Espectro do Autismo

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo.

Solicitação: Atualização.

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

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

Apreciação inicial do PCDT/DDT: Os membros presentes na 103ª Reunião Ordinária da Conitec deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo.

Consulta Pública (CP) nº 107/2021, disponibilizada no período de 08 de dezembro a 27 de dezembro de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 107/2021 por: representante do Grupo Elaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da UNIFESP-Diadema (NATS-UNIFESP-D).

Foram recebidas 9.918 (nove mil e novecentas e dezoito) contribuições, sendo 9.901 (nove mil e novecentas e um) realizadas por pessoa física. Cerca de 53% (cinquenta e três por cento) das contribuições eram provenientes de residentes da região sudeste do país. Das contribuições, 91% (noventa e um por cento) avaliaram como muito ruim a proposta de atualização do Protocolo, 2% (dois por cento) como ruim, 1% (um por cento) como regular, 2% (dois por cento) como boa e 4% (quatro por cento) como muito boa. Dentre as contribuições que avaliaram a proposta como muito ruim, 59% (cinquenta e nove por cento) não apresentaram comentários e aquelas que apresentaram algum comentário se referiam especificamente ao trecho do documento que abordava eletroconvulsoterapia. Com base nas contribuições enviadas, foram realizadas alterações no texto do Protocolo, no que diz respeito a termos e definições. Também foi acrescentada a citação ao Early Start Denver Model (ESDM) no item de tratamento não farmacológico. Sobre a menção à eletroconvulsoterapia (ECT) e à estimulação magnética transcraniana (EMT), esclareceu-se que o PCDT não objetivou incorporar ou recomendar o uso destes procedimentos no tratamento do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro



do Autismo (TEA) e que eles foram citados no documento conforme solicitação dos especialistas presentes na reunião de escopo. Foi informado que há relatos de uso de ECT e EMT no tratamento de casos graves de TEA associado à catatonia, embora as evidências ainda sejam incipientes e controversas. Assim, o texto sobre ECT e EMT foi reduzido e alterado, a fim de esclarecer que não são procedimentos recomendados pelo PCDT. Após a apresentação, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) agradeceu os esclarecimentos e reforçou que não há recomendação dos referidos procedimentos no PCDT. O Coordenador-geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas parabenizou o Grupo Elaborador e acrescentou que a proposta inicial era clara em relação aos procedimentos ECT e EMT, sendo o assunto polemizado. Destacou a importância de alternativas terapêuticas como aripiprazol, a qual não pode ser avaliada por ser off-label e ressaltou a necessidade de mudança normativa nesse sentido. Também acrescentou que a ECT evita institucionalização, conforme sua experiência de uso em pacientes em contenção. Por fim, leu a carta de um pai de paciente com TEA em estado grave, relatando os benefícios da ECT e agradecendo o tratamento recebido. Por fim, o Coordenador destacou que o PCDT não é o fórum adequado para discutir a incorporação de tais procedimentos. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) sugeriu que o trecho sobre ECT e EMT fosse reescrito, destacando inicialmente a não recomendação dos procedimentos. A representante do Grupo Elaborador explicou que, como o objetivo do documento não era recomendar os procedimentos, não houve questionamentos ou dúvidas sobre o trecho até a Consulta Pública e acrescentou que o trecho será revisado considerando a sugestão do CONASS. Os membros do Plenário declararam não ter nenhum conflito de interesse com o tema.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo atualizado. Foi assinado o Registro de Deliberação nº712/2022.

Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Pseudomixoma Peritoneal

Solicitação: Elaboração de Protocolo de uso.

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

Origem da demanda: Incorporação da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia (HIPEC) em pacientes com pseudomixoma peritoneal.

Consulta Pública (CP): A Consulta Pública nº 93/2021, referente ao Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Pseudomixoma Peritoneal, esteve disponível entre os dias 10 e 30 de novembro de 2021.

Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP): Representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS)/Instituto Nacional do Câncer (INCA)

ATA: A representante do NATS/INCA apresentou um resumo das contribuições oriundas da Consulta Pública do Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Pseudomixoma Peritoneal. Foram recebidas 156 contribuições, das quais 22 foram excluídas por tratarem de outros temas. Das 134 contribuições avaliadas, a maioria (98%) foi oriunda de pessoa física, sendo apenas duas de pessoas jurídicas. As contribuições consideraram o Protocolo muito bom (85%), bom (8%), regular (1%) e muito ruim (6%). De modo geral, as contribuições foram realizadas por interessados no tema (30%), familiares ou cuidadores (27%), pacientes (23%) e profissionais de saúde (19%). A maioria das contribuições foi realizada por pessoas do sexo feminino (81%), da região Sudeste, entre 25 e 59 anos. Foram apresentados alguns dos elogios e considerações ao Protocolo e a informação incluída, conforme sugestão, sobre a necessidade de que o equipamento tenha registro válido junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Após a apresentação, nenhum dos membros presentes do Plenário apresentou comentários ou dúvidas.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes na 105ª Reunião Ordinária deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Pseudomixoma Peritoneal. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 714/2022.

Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Mesotelioma Peritoneal Maligno

Solicitação: Elaboração de Protocolo de uso.

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

Origem da demanda: Incorporação da cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia (HIPEC) em pacientes com mesotelioma peritoneal maligno.

Consulta Pública (CP): A Consulta Pública nº 92/2021, referente ao Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Mesotelioma Peritoneal Maligno, ficou disponível entre os dias 10 e 30 de novembro de 2021.



Apresentação das contribuições recebidas na Consulta Pública (CP): Representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS)/Instituto Nacional do Câncer (INCA).

ATA: A representante do NATS/INCA apresentou um resumo das contribuições oriundas da Consulta Pública do Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Pseudomixoma Peritoneal. Foram recebidas 83 contribuições, das quais oito foram excluídas por tratarem de outros temas. Das 75 contribuições avaliadas, a maioria foi oriunda de pessoa física (99%), sendo apenas uma de pessoa jurídica. As contribuições consideraram o Protocolo muito bom (88%), bom (1%) e regular (3%). De modo geral, as contribuições foram realizadas por familiares ou cuidadores (31%), pacientes (27%), interessados no tema (24%) e profissionais de saúde (18%). A maioria das contribuições foram feitas por pessoas do sexo feminino, da região Sudeste e com idade entre 25 e 59 anos. Foram apresentados alguns dos elogios e considerações ao Protocolo e a informação incluída, conforme sugestão, sobre a necessidade de que o equipamento tenha registro válido junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Após a apresentação, nenhum dos membros presentes do Plenário apresentou comentários ou dúvidas.

Recomendação: Os membros da Conitec presentes na 105ª Reunião Ordinária deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo de Uso da Cirurgia de citorredução com hipertermoquimioterapia em pacientes com Mesotelioma Peritoneal Maligno. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 715/2022.

Informe sobre monitoramento da alfaelosulfase para mucopolissacaridose tipo IVA e Informe sobre monitoramento da galsulfase para mucopolissacaridose tipo VI

Tecnologias: Terapias de reposição enzimática de longo prazo alfaelosulfase e galsulfase

Indicação: tratamento de mucopolissacaridoses (MPS IVA e VI)

Origem da Demanda: Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias/DGITIS

ATA: O tema foi apresentado à Conitec em virtude de própria demanda do Plenário em ter informações sobre o desempenho de tecnologias que já foram incorporadas. As tecnologias galsulfase e alfaelosulfase foram escolhidas para esse informe por terem sido incorporadas em 2018 mediante condicionante de reavaliação em 3 anos. A técnica do DGITIS que apresentou as demandas fez um histórico, em que destacou as principais informações clínicas, econômicas e orçamentárias que foram consideradas quando da incorporação destas tecnologias. Para Alfaelosulfase, o monitoramento deste período de 3 anos mostrou a ausência de novos ECR (ensaios clínicos randomizados) publicados. No entanto, estudos observacionais publicados

mostraram melhor qualidade de vida (antes/depois) (120 sem; n=158); manutenção da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (5 anos; n=158) e normalização da excreção urinária de substrato (120 sem). A efetiva dispensação da tecnologia ocorreu em fevereiro de 2021. O impacto orçamentário de 2018 estimava o atendimento de 95 pacientes no primeiro ano após a incorporação, com previsão de 9 a 12 pacientes novos por ano. Entre fevereiro e novembro de 2021 foi observada a dispensação do medicamento para 119 pacientes, o que foi entendido como de acordo com o previsto, considerando o tempo desde a incorporação até a efetiva dispensação. O valor de R\$2.351,29 por frasco (2 mg/kg/sem) proposto para incorporação sofreu acréscimo de 7,7%, resultando em R\$ 2.532,34 por frasco (2 mg/kg/sem). Apesar disso, o impacto orçamentário mostrou-se bastante inferior ao previsto inicialmente para o primeiro ano de incorporação. Para Galsulfase, o monitoramento deste período de 3 anos também não identificou a publicação de novos ECR (ensaios clínicos randomizados). Estudos observacionais, incluindo centros no Brasil, mostraram maior sobrevida (HR = 0,348; IC 95% 0,156 a 0,776; n=118; 15 anos de acompanhamento); maior distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (n=47; 10 anos); estabilização da função pulmonar (10 anos) e normalização da excreção urinária de substrato (10 anos). O impacto orçamentário de 2018 estimava que seriam atendidos 183 pacientes no primeiro ano após a incorporação, com 12 a 13 pacientes novos a cada ano. Entre janeiro e novembro de 2021, observou-se a dispensação do medicamento a 183 pacientes, conforme previsto. Apesar disso, o Impacto Orçamentário mostrou-se bastante inferior ao previsto (cerca de 70% menor), no primeiro ano de incorporação. Presumiu-se em ambos os casos que essa diferença no valor de impacto orçamentário no primeiro ano se deve a entrada gradual de pacientes ao longo dos meses, o que não foi considerado dessa forma nas premissas da incorporação. De maneira geral, para ambas tecnologias percebeu-se que benefícios clínicos identificados no curto prazo parecem ser mantidos no médio prazo (alfaelosulfase) e longo prazo (galsulfase). Adicionalmente, os estudos publicados indicam benefícios adicionais: melhor qualidade de vida (alfaelosulfase) e maior sobrevida (galsulfase). Conforme ressaltado, não foi possível observar impacto clínico em pacientes do SUS pois a efetiva dispensação iniciou-se apenas em 2021. Quanto ao impacto orçamentário, será necessária observação dos próximos anos de implementação para melhor comparação com as estimativas dos relatórios de recomendação. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses sobre o tema. A plenária elogiou o trabalho realizado e sugeriu a realização do monitoramento de tecnologias com maior tempo de implementação e para doenças mais prevalentes, a fim de verificar se as premissas feitas pela Conitec se confirmam na prática.