

Ata da 10ª Reunião Extraordinária da Conitec

Membros do Plenário – 17 de agosto de 2022

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

Ausente: ANS.

As reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 107ª Reunião Ordinária, em formato híbrido. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

Assinatura da ata da 110ª Reunião Ordinária da Conitec.

Apreciação inicial do onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME)

Título do tema: Onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME).

Tecnologia: Onasemnogeno abeparvoveque (Zolgensma®).

Indicação: Tratamento de atrofia muscular espinhal (AME).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Novartis Biociências S.A.

Apresentação: Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ)

ATA: O colaborador do IMS/UERJ iniciou a apresentação contextualizando a atrofia muscular espinhal, bem como sua classificação clínica no contexto genético (definições dos tipos I a IV), a descrição da tecnologia e seu mecanismo de ação. As evidências disponíveis de efetividade do onasemnogeno abeparvoveque no tratamento da AME são provenientes majoritariamente dos estudos clínicos START, STR1VE-US e STR1VE-EU que são estudos clínicos abertos, não randomizados, de braço único, incluindo crianças com idades de 6 meses de idade, diagnosticadas com AME Tipo I e presença de duas cópias do gene SMN2. Após 12 e 18 meses da infusão de uma dose única da tecnologia, 95,3% (IC95%: 71,8 a 100; n = 66) dos pacientes estavam livres de evento (morte ou

ventilação permanente), estimativa que foi sustentada em todos indivíduos incluídos no acompanhamento de longo prazo (5 anos) do estudo START, conferindo uma sobrevida livre de eventos em 5 anos de 100% (IC95%: 74,1 a 100,0; n = 10/10). Para fins de comparação com os tratamentos disponíveis no SUS (nusinersena e risdiplam), no desfecho de sobrevida livre de evento em aproximadamente 12 meses, observaram-se valores de: 90,5% (IC95%: 71,9 a 98,4; n = 19/21) em pacientes tratados com risdiplam; 61,3% (IC95%: 50,2 a 71,4; n = 49/80) em pacientes tratados com nusinersena; 31,7% (IC95%: 18,9 a 47,0; n = 13/41) em pacientes tratados com injeções sham e 26% (IC95%: 8 a 44; n = 6/23) em uma coorte histórica sem tratamento farmacológico específico. Em relação aos desfechos motores, a tecnologia avaliada resultou em uma resposta motora em 12 e 18 meses de 82,2% (IC95%: 60,5 a 100; n = 67). O tratamento teve como principais eventos adversos graves a hepatotoxicidade, a trombocitopenia e a microangiopatia trombótica. A certeza da evidência foi julgada como baixa nos desfechos críticos e importantes de efetividade e moderada no desfecho crítico de segurança. Para a avaliação econômica foram construídos dois modelos de Markov separados um para cada comparador, portanto, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do onasemnogeno abeparvoveque versus a nusinersena é de R\$ 883.586 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) e a RCEI do onasemnogeno abeparvoveque versus o risdiplam é de R\$ 766.549/QALY. A análise de impacto orçamentário resultou em um incremento ao final de 5 anos de R\$ 2.851.704.927,00 para atender uma média de 410 pacientes ao longo do período. Não foram identificadas tecnologias no horizonte tecnológico. Em um segundo momento foi apresentada por uma técnica do DGITS uma proposta de acordo gerenciado para a tecnologia em avaliação. O acordo teria como objetivo reduzir as incertezas associadas à eficácia e à segurança do medicamento, especialmente no longo prazo e no contexto de vida real, visando o acesso oportuno pelos pacientes com indicação de uso para a tecnologia e a sustentabilidade do SUS. As responsabilidades sobre os custos de implementação do acordo para a empresa e para o Ministério da Saúde também foram descritos. Foram realizadas cinco reuniões com a Novartis para apresentação de modelos inovadores de acesso de outros países e modelos de pagamento parcelados, uma vez que o modelo de parcelamento foi adotado na proposta apresentada ao Brasil e está baseado no

desempenho do medicamento. As principais características do acordo são: condicionamento à avaliação da Conitec; cinco parcelas de 20% cada; avaliação da progressão dos ganhos motores e, se atingidos os marcos pre-determinados, há o pagamento de cada uma das parcelas; a empresa se compromete a arcar com os deslocamentos dos pacientes aos centros especializados para a infusão do medicamento; isenção do pagamento das parcelas subjacentes caso a evolução do paciente não atinja os resultados esperados para cada fase; o exame diagnóstico para a doença e a infusão do medicamento deverão ocorrer no âmbito de um centro especializado do SUS. Diferente da proposta acordada nas reuniões citadas e apresentada pela técnica, a empresa Novartis enviou uma proposta diferente junto à submissão de avaliação da tecnologia: 50% do valor na primeira parcela, 30% após 12 meses e 20% após 24 meses da infusão.

Foi iniciada a participação da perspectiva do paciente, uma mãe de uma paciente de 2 anos com AME tipo II, cujo diagnóstico foi tardio, aos 1 ano e 7 meses. O desenvolvimento neuropsicomotor foi observado tarde e após início da terapia de estimulação precoce, foi feita investigação diagnóstica e, devido ao preenchimento dos critérios de inclusão, a paciente foi incluída em estudo clínico em andamento da Novartis, tendo sido feita a infusão no mês de dezembro de 2021 aos 1 ano e 9 meses da paciente. Com 48 horas após a infusão a mãe da paciente observou diferenças no alcance motor da criança e após 1 mês da infusão o marco motor 'ficar de pé' foi alcançado. A autonomia da paciente continua em progressão, é observado aumento do tônus muscular e, de acordo com relato, não há comprometimento respiratório ou fonoaudiológico. Foi relatado aumento das transaminases, o que foi resolvido com prednisolona. Foi questionado à mãe se a paciente havia feito uso de alguma outra terapia, o que foi negado, a paciente era virgem de tratamento no momento em que entrou no estudo da Novartis. Outro questionamento se referiu ao pareamento do desenvolvimento motor da paciente com a sua idade. A mãe esclareceu que ainda há um atraso, pois aos 2 anos a menina ainda não anda sem apoio, marco motor que é alcançado nesta idade cronológica. Em comparação com o desenvolvimento motor, a mãe relata que a progressão da filha poderia ser comparado à uma criança com 1 ano e 3 meses de idade. Também foi questionado se é feito acompanhamento periódico para

eventos adversos. A mãe disse que a paciente apresentou microangiopatia trombótica, EA raro, mas que foi contornado durante internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e manteve-se o uso de corticoide constante junto a um acompanhamento laboratorial a cada 15 dias, até que os resultados indicassem possibilidade de um desmame do corticoesteroide. Foi apresentado em outro momento, por técnica do DGITS, monitoramento sobre dados de utilização de medicamentos para o tratamento de AME já incorporados no SUS (nusinersena e risdiplam). A quantidade de pacientes em uso de nusinersena (132 pacientes de 2019 a 2020; e 183 pacientes de 2020 a 2021) se mostrou abaixo daquela que foi projetada nos cenários à época da avaliação da tecnologia (223 em 2019; 335 em 2020; 478 em 2021), além disso, o preço de aquisição no mundo real do frasco de nusinersena foi de R\$159 mil, diferente do que se estimou no relatório no valor de R\$ 145,7 mil. Em seguida, um médico neurologista convidado tomou a palavra e fez um relato de resultados observados em estudos clínicos dos quais ele é investigador principal. Descreveu que acompanhou pacientes que fizeram uso de pelo menos uma das três terapias em questão, onasemnogeno, nusinersena e risdiplam. Na sua opinião o ponto mais importante do tratamento e determinante para bons resultados observados seria a idade de início do tratamento, independentemente da tecnologia adotada. Isso porque a porcentagem de sobrevida apresentada no Relatório de Recomendação relata que pacientes que tiveram quadro clínico mais brando no início da terapia tiveram melhores resultados após tratamento. A dificuldade é a de comparar os três tratamentos porque o estado clínico de cada um dos tipos de AME são diferentes e a resposta às diferentes terapias também o são. Com relação à efetividade o especialista vê similaridades entre as tecnologias, mas, por outro lado, a terapia gênica é aquela que resulta em mais eventos adversos, mesmo não sabendo com certeza se há relação com os níveis séricos dos anticorpos em resposta à terapia gênica, o que se mantém como a hipótese mais provável. Representante do Conass enfatizou a fala do especialista, acrescentou reflexão sobre a importância da comparação da tecnologia em avaliação com os demais tratamentos disponíveis no SUS e questionou qual a vantagem da terapia gênica em relação às comparadoras. O médico opinou, em resposta, que a posologia em dose única seria a maior vantagem dessa terapia. O representante do CFM questionou como se daria efetivamente a proposta de incorporação por acordo de

compartilhamento de risco, pois permaneciam dúvidas sobre os benefícios da tecnologia. Sobre esta última questão, o médico especialista acrescentou que nenhuma das terapias citadas é regenerativa, mas o objetivo delas é evitar que novos neurônios se percam, evitando que marcos motores da criança não sejam alcançados, enfim, quanto mais prematuro o tratamento melhor a resposta observada nos pacientes tratados. Diante disso, o impacto econômico seria positivo caso a perca desses marcos motores fosse evitada. O representante do Conass questionou a forma de apresentação da escala motora, dicotomizada em mais ou menos de 40 pontos alcançados (CHOP INTEND), pois do seu ponto de vista é difícil identificar qual seria a porcentagem de pacientes que melhora na escala de avaliação motora. Além disso, o representante do Conasems acrescentou questionamento sobre se há correlação do evento adverso microangiopatia trombótica com a idade do paciente no momento da infusão e se houve alguma discussão em outras agências de ATS para desuso de uma das tecnologias. O representante da Anvisa também acrescentou às últimas questões se haveria, além da idade, correlação entre uso de corticoterapia ao EA de microangiopatia. O médico especialista convidado esclareceu, sobre o evento adverso citado, que há a possibilidade de pré-disposição natural ao uso de corticoterapia (falha no complemento) nesses pacientes. É uma complicação que ocorre em outros tratamentos baseados em terapia gênica, como ocorre no tratamento da distrofia de Duchenne. Os casos reportados recentemente de óbitos após uso do medicamento podem estar diretamente relacionados a estas falhas e, além disso, acrescentou que meninos conhecidamente têm quadros mais graves desse tipo de evento adverso se comparados às meninas. O representante do Conasems questionou se, no âmbito da prática clínica e perfil de segurança do medicamento, qual seria a logística de transporte do medicamento que deve ser feito a -60 graus. Outra representante do Conasems comentou que de acordo com o apresentado há uma estimativa de uso menor que aquele que foi estimado à época da avaliação do nusinersena e do risdiplam e refletiu sobre o cenário que pode ocorrer com uma nova terapia. Sobre a pontuação dos marcos motores, o colaborador do DGITS esclareceu que os estudos não apontam valores exatos sobre a proporção de pacientes que permanece abaixo de 40 pontos da escala, mas que este número seria em torno de pelo menos 40% dos pacientes tratados. Representante do Conass refletiu

sobre a premissa de superioridade da tecnologia em relação àquelas já incorporadas e comentou sobre o possível acordo de compartilhamento de risco, que é baseada numa ideia de que a prática clínica reduziria a incerteza da eficácia, mas pelo contrário, apoia a ideia de que a prática clínica é inversamente proporcional e pode aumentar a incerteza de eficácia de uma droga. A presidente da Comissão e representante da SCTIE acrescentou em sua fala que ainda há incertezas sobre a comodidade, eficácia e efetividade da tecnologia, e que foi identificado após as duas mortes reportadas recentemente pelo uso do medicamento que nenhuma das agências de ATS internacionais recomendou o não uso da terapia gênica. A presidente continuou com as considerações a respeito também das incertezas sobre o número de pacientes elegíveis para o uso do medicamento, pois o *market share* de 35% aplicado em outros países pode não corresponder ao cenário brasileiro. Refletiu sobre a eficácia do risdiplam que, embora não tenha sido possível de comparação direta com a tecnologia em avaliação, tem demonstrado resultados de eficácia dos pacientes em tratamento. E, por fim, propôs questionar quais seriam as justificativas para a adoção do uso da terapia gênica, visto a disponibilização das outras tecnologias e demonstração de efetividade tão pareada como a que foi descrita. O representante da SVS acrescentou um questionamento sobre a experiência com as tecnologias incorporadas ao SUS e como se daria um acordo de compartilhamento de risco como o proposto pela empresa. A presidente comentou que à época da primeira proposta a tecnologia não havia sido incorporada ao SUS e um acordo dessa natureza foi feito apenas após avaliação e recomendação de incorporação ao SUS, emitida pela Conitec. Os representantes do Conasems questionaram se o teste para titulação de anticorpos deveria ser um fator para inclusão no tratamento. O colaborador do DGITS esclareceu que sim e que inclusive este teste é um pré-requisito para a infusão da terapia gênica aos pacientes, conforme orienta a bula. Retomando a fala, o representante do Conass teceu uma crítica ao desenho do estudo, que incluiu exclusivamente comparações indiretas para a avaliação de uma tecnologia de alto custo e sobre as consequências de tomar uma decisão baseada nessa evidência. A presidente reforçou que, embora identificadas estas fragilidades, o formato de estudos apresentados é aceito pela agência regulatória para aprovação da tecnologia e, portanto, entende-se que seriam estudos suficientes para

avaliar a terapia do ponto de vista da avaliação de tecnologias em saúde. Explica-se o cenário por se tratar de uma doença rara e estudos em que o comparador com placebo é idealizado. O especialista convidado fez esclarecimentos de como se dá a titulação do medicamento e acrescentou informações sobre o tempo que leva o diagnóstico confirmatório, que pode demorar de 7 a 10 dias e, portanto, maior seria o tempo para iniciar o tratamento, indo na contramão da recomendação de uso precoce da terapia gênica. Também foi informado que o medicamento tem validade de 14 dias, portanto, se há atraso no diagnóstico deve-se atentar para esta limitação de uso, que envolve estratégia de logística. Em momento final foram feitas as considerações finais: a eficácia comparativa com as terapias disponíveis foi considerada incerta, bem como a proposta de compartilhamento de risco da empresa seria insuficiente, considerando o cenário da prática clínica que se tem; e o impacto orçamentário é elevado e incerto, pois 30% dos pacientes seriam considerados elegíveis para iniciar o tratamento com a terapia, o que pode não ser refletido no mundo real, visto que os dados utilizados para o mercado são baseados em estudos de outros países. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário da Conitec, presentes à 10ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 17 de agosto de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, no SUS, do onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME).

Apresentação das contribuições da consulta pública do certolizumabe pegol para o tratamento de paciente com psoríase em placas moderada a grave

Tecnologia: Certolizumabe pegol.

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

Solicitação: Ampliação de uso.

Demandante: UCB Biopharma Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, presentes à 109ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de junho de 2022, deliberaram que a matéria

fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do certolizumabe pegol para tratamento de pacientes acima de 18 anos com psoríase em placas moderada a grave e peso inferior a 90 kg que não responderam ao tratamento com adalimumabe.

Consulta Pública (CP) nº 44/2022: Disponibilizada no período de 08/07/2022 a 27/07/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 44/2022: Representantes da UCB Biopharma e colaboradores do Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz - Brasília (PEPTS/Fiocruz-Brasília) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

ATA: O representante da empresa demandante destacou que a psoríase é uma doença sistêmica, inflamatória e crônica que requer tratamento à longo prazo e que pode apresentar comorbidades associadas, inclusive extra-cutâneas. Reforçou que o atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase (PCDT) preconiza um medicamento do tipo anti-fator de necrose tumoral (anti-TNF) como primeira linha no tratamento biológico e que a atual proposta de incorporação posiciona o certolizumabe na segunda linha de tratamento, pois a mudança para um segundo anti-TNF após a falha do primeiro poderia trazer benefícios ao paciente quanto aos sintomas mais amplos e à evolução da doença, uma vez que o TNF está relacionado com outras comorbidades. Enfatizou que cerca de 27,5% dos pacientes com psoríase no país são mulheres em idade fértil, levando à necessidade do uso de terapias que sejam mais apropriadas ao período gestacional e o período da amamentação, como é o caso do certolizumabe pegol, que, além de não passar pela placenta e para o leite materno devido a sua estrutura, também possui indicação para outras condições extra dermatológicas. Ademais, apresentou estudos demonstrando a eficácia do certolizumabe pegol em pacientes sem uso prévio de imunobiológicos ou após a falha de anti-TNF ou de anti-interleucina-17 e a ausência de elevação dos riscos de defeitos congênitos ou outras complicações da gravidez com o uso do certolizumabe pegol. Por fim, a representante da empresa apresentou novos resultados da avaliação econômica (AE) e da análise de impacto orçamentário (AIO) após a atualização nos custos de aquisição do risanquizumabe e do ustekinumabe e a

ponderação de dose por peso, apontados na análise crítica do dossiê durante a apreciação inicial do tema. Na AE, o certolizumabe pegol apresentou menor custo e menor efetividade frente aos comparadores, tanto para pacientes com peso inferior a 90 kg quanto para a ponderação de dose por peso. Para este último caso, o certolizumabe pegol foi dominado pelo secuquinumabe. Na AIO, com a difusão da tecnologia chegando a 12,5% no quinto ano, o certolizumabe pegol demonstrou potencial economia para o SUS, tanto para o cenário de pacientes com peso inferior a 90 kg, com cerca de R\$ 4,6 milhões ao final de cinco anos, quanto para o cenário de ponderação de dose por peso, com cerca de R\$ 1,6 milhão ao final de cinco anos. A colaboradora da Fiocruz informou que foram recebidas 44 contribuições na CP, sendo 12 por meio do formulário técnico-científico e 32 por meio do formulário de experiência ou opinião. Todas as contribuições técnico-científicas foram discordantes da recomendação preliminar da Conitec. Com relação às evidências clínicas, as participações destacaram a indicação do certolizumabe pegol para outras condições clínicas e a segurança da tecnologia em gestantes e lactantes. Foi mencionado que as agências de avaliação de tecnologias em saúde do Canadá e da Austrália sugeriram que o certolizumabe pegol poderia ser utilizado em gestantes ou lactantes, mas consideraram que as evidências são limitadas; que a bula do certolizumabe pegol recomenda a sua utilização durante a gravidez se claramente necessário, o uso de métodos contraceptivos pelas mulheres em idade fértil e a não exclusão da possibilidade de risco ao lactante; que as evidências acerca da segurança do certolizumabe pegol em gestantes ou lactantes são oriundos de estudos em animais e in vitro, estudos com poucos participantes e com outra condição clínica e estudos prospectivos contendo maior número de participantes, mas com dados faltantes; que as bulas dos comparadores secuquinumabe, risanquizumabe e ustequinumabe recomendam a utilização em grávidas e lactantes somente para os casos em que os benefícios realmente superem os riscos, além de não apresentarem maiores evidências da segurança destes medicamentos nesta população, e que o atual PCDT traz restrições entre as gestantes ou orientações às mulheres em idade fértil quanto ao uso dos medicamentos biológicos. Com relação às evidências econômicas, o colaborador da Fiocruz destacou que a empresa propôs novas AE e AIO após atualizarem os custos de

aquisição dos comparadores e que realizaram cenários considerando a ponderação de dose por peso. Os resultados da AE apontaram para menor efetividade e menor custo para o certolizumabe pegol, sendo dominado pelo secuquinumabe quando se ponderou a dose por peso. Para que esta dominância não exista, o valor do certolizumabe pegol não poderia ser superior a R\$ 453,11, correspondendo a uma redução de cerca de 8% no preço proposto. Contudo, não houve nova proposta de preço pelo demandante durante a CP. Na AIO, mediante nova estimativa populacional por demanda aferida somada às demais considerações citadas, a economia de recursos poderia ocorrer, conforme já apresentado pelo demandante, porém, segundo o colaborador da Fiocruz, para o cenário onde os pacientes teriam o peso corpóreo inferior a 90 kg, não foi possível reproduzir estes novos cálculos elaborados pelo proponente, talvez devido ao custo unitário do tratamento que foi utilizado ao longo do tempo. No cenário ponderado de doses de acordo com o peso, a economia de recursos foi estimada até o terceiro ano e um incremento a partir do quarto ano, que está relacionado com a diferença de preço das tecnologias e com o *market share*. Para os colaboradores da Fiocruz, não foram identificadas evidências que modificassem as conclusões apresentadas na apreciação inicial do tema. A colaboradora do DGITIS destacou que todas contribuições de experiência ou opinião discordaram da recomendação preliminar da Conitec. A opção por mais uma alternativa terapêutica, o acesso ao medicamento devido ao seu alto custo, a melhora na qualidade de vida e a possibilidade do certolizumabe pegol ser utilizado por gestantes se destacaram como argumentos para a incorporação da tecnologia. Além disso, juntamente com o alívio dos sintomas, a melhora na qualidade de vida e a possibilidade de uso da tecnologia por gestantes foram considerados os pontos positivos na experiência com o certolizumabe pegol. Como ponto negativo, destacou-se a dificuldade de acesso devido ao custo do medicamento. Na experiência com outras tecnologias, o alívio dos sintomas e a resposta rápida se destacaram como pontos positivos. Efeitos adversos, desempenho de curta duração e alto custo das tecnologias se destacaram como pontos negativos. Adalimumabe, clobetasol e metotrexato foram os medicamentos mais citados na experiência com outras tecnologias. Na oportunidade, o Plenário da Conitec ponderou algumas questões, como: (i) a efetividade menor do certolizumabe pegol frente aos seus comparadores

disponíveis no SUS, apesar do seu custo também ser inferior; (ii) a segurança do certolizumabe pegol para gestantes e lactantes em relação aos demais biológicos disponíveis para a psoríase; (iii) a população proposta inicialmente na submissão e o grupo de pacientes gestantes ou lactantes abordadas na CP e (iv) a possibilidade de economia de recursos com uma possível incorporação do certolizumabe pegol. Considerou-se a efetividade menor do certolizumabe pegol frente às demais tecnologias disponíveis no SUS, apesar da possibilidade de economia de recursos com a sua incorporação, e que não houve elementos que pudessem alterar a recomendação preliminar. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros presentes à 10ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 17 de agosto de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação no SUS do certolizumabe pegol para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave de pacientes adultos de peso inferior a 90 kg que não responderam ao tratamento com adalimumabe. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 763/2022.

Tixagevimabe/cilgavimabe (AZD7442) para profilaxia pré-exposição à COVID-19, em indivíduos adultos e pediátricos (com 12 anos de idade ou mais, pesando pelo menos 40kg)

Título do tema: Medicamento cilgavimabe + tixagevimabe para profilaxia pré-exposição ao COVID-19 de pacientes com risco aumentado de resposta inadequada a vacinação, incluindo pacientes transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e/ou com imunodeficiência.

Tecnologia: Tixagevimabe/cilgavimabe (AZD7442).

Indicação: Profilaxia pré-exposição de COVID-19 em indivíduos adultos e pediátricos (12 anos de idade ou mais, pesando pelo menos 40 kg) que não estejam infectados com SARS-CoV-2, que não tiveram uma exposição recente conhecida a um indivíduo infectado com SARS-CoV-2 e que apresentam algum comprometimento imunológico moderado a grave ou para aqueles em que a vacinação com qualquer vacina COVID-19 não esteja recomendada.

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: a Conitec, em sua 109ª reunião extraordinária, realizada no dia 09 de junho de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar por maioria simples do plenário desfavorável à incorporação de cilgavimabe + tixagevimabe para profilaxia pré-exposição ao COVID-19 de pacientes com risco aumentado de resposta inadequada a vacinação, incluindo pacientes transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e/ou com imunodeficiência. Para essa recomendação, a Conitec considerou entre os argumentos desfavoráveis à incorporação a incerteza da evidência clínica e a possibilidade de custos elevados na avaliação de diferentes cenários na avaliação de custo-efetividade e na avaliação de impacto orçamentário.

Consulta Pública (CP) nº 42/2022, disponibilizada no período de 08/07/2022 a 27/07/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº XX/20XX por: Grupo colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR).

ATA: A reunião iniciou-se com a apresentação da empresa AstraZeneca esclarecendo os principais argumentos levantados na primeira apreciação da Conitec, que foram sobre: (i) evidências clínicas sobre eficácia comprovada com base no estudo de fase 3 (PROVENT) e sobre a capacidade de neutralização da tecnologia frente à variante ômicron; (ii) população alvo, considerando que pacientes imunossuprimidos são mais vulneráveis à infecção por Covid-19; (iii) modelos econômicos, no tocante como o risco de desenvolvimento de Covid-19 na população-alvo afetaria a análise de custo-utilidade (ACU) e a análise de impacto orçamentário (AIO), além das análises adicionais realizadas pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal do Paraná (Nats/UFPR), bem como questionamentos sobre a dose e posologia do medicamento, considerando a bula brasileira versus as bulas internacionais. A empresa relatou que a população-alvo do pedido de incorporação é aquela relativa aos pacientes transplantados de órgãos sólidos (95%) e transplantados de medula óssea (3,5%) e aos pacientes com imunodeficiência primária (1,5%). Esses grupos apresentam função

imunológica comprometida, o que pode gerar um agravamento da Covid-19, uma vez que a eficácia da vacina contra Covid-19 é reduzida em indivíduos imunocomprometidos e, devido a isso, esses pacientes necessitam de opções adicionais como a profilaxia. A empresa apresentou estudos os quais foram realizados durante a circulação da variante ômicron, estes demonstraram uma redução de infecção ao Covid-19, além de uma redução no número de hospitalização frente ao grupo comparador. Também apresentou estudos realizados observando a recomendação da agência Food and Drug Administration (FDA) com a dosagem de 600 mg, no qual foi observado que no grupo que recebeu a dosagem de 600 mg houve menos casos de infecção sintomática do que no grupo que recebeu a dosagem de 300 mg. A empresa relatou que mesmo com o aumento de dose foi possível reduzir o valor referente a duas caixas para USD 900,00, o que na moeda nacional equivale a R\$ 4.617. Ressaltou que para a avaliação econômica a empresa atualizou apenas os questionamentos levantados pelo plenário da Conitec sobre a população com risco de desenvolver Covid-19. A empresa propôs uma curva de adoção da tecnologia de 35% no primeiro ano, seguida por incremento de 5% a cada ano. Após apresentação foi aberto a perguntas. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) questionou a empresa que o uso de nirmatrelvir/ritonavir, o qual foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS), está em fase de implementação para ser disponibilizado, e que a população alvo dessa tecnologia são os imunodeprimidos e os idosos, contemplando o mesmo grupo proposto para essa tecnologia avaliada. A empresa respondeu que a tecnologia avaliada funciona como uma prevenção à doença visto que a vacina não promove proteção adequada a esses pacientes imunodeprimidos e a tecnologia aprovada é para tratamento durante a infecção, e que a tecnologia avaliada é para a forma profilática. A SVS ressaltou que justificar uma incorporação como essa, pensando em pacientes que não vão suportar o tratamento com nirmatrelvir/ritonavir, não é uma boa justificativa porque esse grupo fica muito pequeno. A diferença essencial é como a rede será estruturada de forma a ofertar o atendimento em tempo hábil para o tratamento. A SVS ponderou que a profilaxia a pré-exposição, fica sobreposta sobre o tratamento oportuno a essa população. A empresa ressalta que a importância da incorporação não é apenas para pacientes que terão interação medicamentosa, é defender a prevenção como um todo, assim como as vacinas, a grande questão é o

cenário de incertezas, a idéia da prevenção é evitar que esse paciente chegue a ser hospitalizado, ou a se infectar, ressalta que esses pacientes imunodeprimidos tem uma carga viral muito maior quando infectados justificando a necessidade de prevenção a estes pacientes. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) solicita esclarecimento sobre a medida de não resposta a vacinação, em quais períodos é observado? E sobre a vacinação heteróloga, foi escolhida uma vacina específica? A empresa ressalta que mundialmente não existe um correlato dos dados de títulos de imunoglobulina para a capacidade de neutralização em nenhuma vacina para Covid-19. São dados baseados em um estudo que avalia a vacina AstraZeneca, esse estudo tentou estabelecer uma correlação entre concentração de imunoglobulina IgG versus eficácia da vacina, mas ressalta que isso não é um correlato de proteção aprovado, essa ainda é uma informação que os cientistas estão em busca e a empresa ainda não tem essa taxa bem estabelecida. Após esclarecimento o Nats inicia a apresentação relatando que foram recebidas 916 contribuições, sendo 138 pelo formulário técnico-científicas e 778 pelo formulário de experiência e opinião. Apesar das contribuições sobre experiências por interessados no tema ter predominado na CP (70,4%), poucas foram relacionadas a experiência com a tecnologia ou a doença provocada por COVID-19, e em apenas uma delas, foi citado explicitamente experiência com o medicamento. A maioria das contribuições foram contra à recomendação preliminar da Conitec, ou seja, a favor da incorporação. A maioria das contribuições não foram técnicas, apontando como argumentos especialmente o estudo PROVENT, já apresentado neste parecer. Comentários a respeito da resposta vacinal diminuída em pacientes imunocomprometidos também foram bastante frequentes. Muitas das contribuições se limitaram a expor as preocupações com relação a baixa resposta vacinal contra COVID-19 dos pacientes que apresentam alguma imunodeficiência. A empresa fez algumas contribuições, entre elas a inclusão do estudo Jurdi et al., publicado em junho de 2022, trata-se de uma coorte retrospectiva conduzida nos Estados Unidos quando a variante ômicron predominava. A análise de sobrevida deste estudo revelou menor incidência de infecção por SARS-CoV-2 no grupo que recebeu tixagevimabe/cilgavimabe, comparado ao grupo controle. Antes da consulta pública, o preço em questão foi de USD 1250 e agora a empresa relata um novo preço USD 900 dólares com a dose de 600 mg da combinação de

tixagevimabe/cilgavimabe. Uma nova avaliação econômica foi apresentada pelo demandante utilizando o valor de R\$ 4.617,00 por ano de tratamento. Em uma das análises realizada pelos membros do NATS, antes da consulta pública, foi utilizado um risco de 0,0065% de desenvolver uma infecção causada por COVID-19, com base em estudo da literatura. Nesta fase de consulta pública, o demandante utilizou um risco de 0,176%, com base em um novo estudo (Al Jurdi, 2022) ou seja, superior em relação ao dado anteriormente utilizado. É possível observar que, a depender do estudo selecionado, pode-se obter diferentes riscos de desenvolver infecção por Covid-19, os quais impactam consideravelmente o resultado da análise de custo-efetividade. As alterações anteriormente mencionadas também tiveram impacto nas análises de sensibilidade. Destaca-se que uma das principais variáveis em questão, o risco de infecção por SARS-CoV-2 na população-alvo, tiveram valores mínimos e máximos definidos com base em premissa pelo próprio demandante, inclusive devido à ausência dessa informação no estudo em questão. Esses valores são muito superiores aos testados nas análises adicionais conduzidos pelos pareceristas do Nats, os custos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) foram multiplicados por 2,8, justificando que apenas expressam custos federais. Como mencionado anteriormente não há um consenso ou diretriz sobre a utilização desse fator de correção. Um ponto sensível da análise, é em relação a probabilidade anual de desenvolver COVID-19 sintomática, uma variável atrelada a incertezas, conforme discutido no tópico da análise de custo-efetividade. Após a apresentação do NATS foi aberta a perguntas e SVS questiona se o Nats tem ideia de como essa profilaxia tem sido usada em outros países, pois ao fazer uma busca é encontrado poucos dados de outros países. Nats responde que fez essas buscas e na época encontrou-se que FDA recomendou o seu uso emergencial além da recomendação do aumento de dose para 600 mg, outros países como Austrália, França e Canadá também recomendaram o seu uso emergencial. Mas sobre o uso nesses países não se tem esses dados. SVS ressalta que quando pesquisa esse medicamento e nirmatrelvir/ritonavir, encontra-se mais dados de nirmatrelvir/ritonavir além de recomendações mais evidentes. Considerando que em nosso país o número de infecções foi elevado podemos dizer que a maioria das pessoas tiveram contato prévio

e que esse contato ocorreu de forma ampla. Conselho Nacional de Saúde (CNS) questiona em quantos países essa tecnologia está incorporada, o Nats relata que não realizou essa busca no momento da consulta pública, mas para a realização do relatório foi buscado e encontrado recomendação nos países Estados Unidos da América (EUA), França e Canadá. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) relata que encontrou dados recentemente publicados que o medicamento não seria comprado no Reino Unido devido a dados insuficientes. SVS solicita que a área técnica do seu departamento seja ouvida e está ressalta que os estudos não têm o poder de eficácia e proteção que o demandante apresentou. Após foi aberto a votação, por unanimidade todos foram a favor da não incorporação considerando que os novos estudos publicados e destacados na consulta pública, não trouxeram elementos para mudança da recomendação preliminar, permanecendo a incerteza da evidência clínica da tecnologia. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação final: Os membros do plenário, presentes à 10ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 17 de agosto de 2022, deliberaram, por unanimidade recomendar a não incorporação no SUS do cilgavimabe + tixagevimabe para profilaxia pré-exposição ao COVID-19 de pacientes com risco aumentado de resposta inadequada a vacinação, incluindo pacientes transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e/ou com imunodeficiência. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 761/2022

Ampliação de uso do tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados

Título do Tema: Tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados.

Tecnologia: Tocilizumabe.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados.

Solicitação: Ampliação de uso.

Demandante: Ministro de Estado da Saúde.

Origem da demanda: Interna.

Recomendação preliminar da Conitec: O tema foi submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso.

Apresentação: NATS Universidade Federal do Paraná (UFPR)

Apresentação das contribuições dadas à CP nº 101/2021: A Consulta Pública nº 47 foi realizada entre os dias 13/07/2022 a 01/08/2022.

Ata: Os representantes da indústria farmacêutica Roche, produtora do medicamento, iniciaram sua apresentação detalhando o mecanismo de ação do tocilizumabe e os efeitos do medicamento, reforçando seus efeitos imunomodulatórios e anti-inflamatórios, além de seu consequente uso no tratamento de diferentes tipos de artrite. Informaram que o medicamento, apenas em sua apresentação intravenosa, foi aprovado pela Anvisa em 13/06/2022 para o tratamento da Covid-19 em adultos hospitalizados em tratamento com corticoides e que necessitam de suporte respiratório ou ventilação mecânica. Destacaram que o medicamento foi aprovado para o tratamento da Covid-19 em mais de 30 países, além de ser recomendado pela Organização Mundial da Saúde e pela agência britânica de avaliação de tecnologias em saúde. Representante do Nats (UFPR) apresentou as contribuições apresentadas à consulta pública. Foram recebidas 55 contribuições, sendo 9 técnico-científicas e 46 por meio do formulário de experiência. A maioria (78%) das contribuições técnico-científicas foi de pessoas físicas que, de modo geral, replicaram dados que já constavam no relatório de recomendação da tecnologia. O Conselho Regional de Farmácia de São Paulo frisou ser preciso planejar os próximos passos para garantir o acesso ao medicamento e definir recomendações condicionais de seu uso para certos subgrupos de pacientes em PCDT. A empresa fabricante, em sua contribuição, retomou os resultados dos ensaios clínicos quanto à redução das taxas de mortalidade, ventilação mecânica e hospitalização, além de indicar que a Anvisa havia aprovado o registro do medicamento para o tratamento da Covid-19 no país. Todas as contribuições recebidas concordaram com a recomendação preliminar de ampliação de uso, reforçando os benefícios na redução da mortalidade, da ventilação mecânica e da hospitalização, bem como a necessidade de atuação do poder público para garantir o acesso ao medicamento. O Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) apresentou a análise qualitativa das contribuições de experiência e opinião, realizada por meio de codificação e categorização temática utilizando o software NVIO. Dentre as 46 contribuições, 40 foram de pessoas físicas e 40% do total foram

encaminhadas por profissionais de saúde. Todas as contribuições concordaram com a recomendação preliminar da Conitec, sendo os principais argumentos relacionados à necessidade de uma opção de tratamento para pacientes graves e imunossuprimidos, a eficácia do medicamento, sua relação de custo-efetividade e seus benefícios clínicos. Na maioria dos casos, quem enviou a contribuição não teve experiência prévia com o uso do medicamento, à exceção de alguns profissionais e de um paciente, que apontaram que o medicamento promove melhora do quadro clínico com controle da infecção, diminuição dos sintomas respiratórios e rápido controle da tempestade inflamatória. Além disso, o tocilizumabe seria de fácil administração, mas sua aplicação pode gerar risco de infecção e pode haver dificuldade no acesso. Ainda, foram apresentadas experiências com outros medicamentos para o tratamento da Covid-19, com indicações de que resultariam em eventos adversos, com ausência ou demora na resposta clínica. O representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) questionou se a incorporação do medicamento está alinhada à indicação aprovada em bula, o que foi confirmado pela dirigente, representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE). A dirigente também indicou que as diretrizes que orientam o tratamento hospitalar da doença serão atualizadas para recomendar o uso do medicamento. O documento já menciona o tocilizumabe, mas não recomenda seu uso, apenas contempla as evidências existentes até o momento de sua elaboração quanto à sua eficácia para a indicação em questão tendo em vista a impossibilidade de uso off-label à época e a indisponibilidade do medicamento no mercado. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação: Os membros do Plenário, presentes à 10ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 17 de agosto de 2022, deliberaram por unanimidade, recomendar a ampliação de uso no SUS do tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados conforme diretriz do Ministério da Saúde.

Informe do Guia do Uso do Antiviral nirmatrelvir/ritonavir para o Tratamento de Casos Leves e Moderados da Covid-19 no SUS

Título do tema: Guia do Uso do Antiviral nirmatrelvir/ritonavir para o Tratamento de Casos Leves e Moderados da Covid-19 no SUS.

Tecnologia: Antiviral nirmatrelvir/ritonavir para o tratamento de casos leves e moderados da covid-19 no SUS.

Indicação: Tratamento da Covid-19 nos seguintes grupos de pacientes com sintomas leves a moderados, que não requerem oxigênio suplementar, independentemente do status vacinal: a) imunocomprometidos com idade ≥ 18 anos (segundo os critérios utilizados para priorização da vacinação para Covid-19); b) com idade ≥ 65 anos.

Apresentação: Técnica do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (DEIDT/SVS/MS).

Ata: Iniciou-se a apresentação com um breve histórico sobre o antiviral nirmatrelvir/ritonavir e a necessidade de elaboração do guia de uso. Pontuou-se que o medicamento fora aprovado pela Anvisa em março de 2022, e no mês seguinte uma proposta de incorporação fora submetida e avaliada pela Conitec, que emitiu, em maio, recomendação final favorável à incorporação da tecnologia, condicionada à reavaliação em 12 meses. Neste momento, a Comissão solicitara à Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS) do Ministério da Saúde (MS) que elaborasse um guia para orientar o uso do medicamento pelos gestores e profissionais de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), dadas as peculiaridades condicionantes da utilização oportuna e efetiva da tecnologia.

Em seguida, após breve comentário sobre a recomendação final da Conitec sobre o tema, a técnica da SVS iniciou a apresentação sobre o guia, explicando que houvera uma reunião entre os dias 27 e 29 de junho com representantes de várias áreas do MS, além de representantes de sociedades médicas, universidades e da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Explicou que nessa reunião se iniciara a elaboração do guia e em seguida apresentou o escopo do documento e os assuntos nele abordados até o momento, abrangendo os seguintes grandes tópicos: diagnóstico por teste rápido e biologia molecular, indicação de uso, posologia e forma de usar, contraindicações gerais, limitações do uso, interações medicamentosas, fluxo de dispensação do medicamento no SUS. Explicou que, no tópico sobre indicação de uso, estipulara-se uma classificação em cinco grupos com o intuito de estabelecer critérios para priorização de acesso, contemplando a recomendação final da Conitec. Os critérios utilizados para classificar os grupos foram idade, presença de comorbidades e imunocompetência. Especificou que as limitações de uso seriam as mesmas constantes na bula do medicamento. Sobre

as interações medicamentosas explicou que as informações constantes neste guia seriam trazidas de lista publicada pela agência regulatória norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA). Esclareceu que a ideia seria disponibilizar, no guia, o endereço eletrônico do repositório mantido pelo FDA, uma vez que a agência atualiza constantemente essas informações. A respeito do fluxo de dispensação informou que a ideia predominante do grupo de trabalho foi que, após o diagnóstico, o médico prescrevesse o medicamento, com atenção à janela de oportunidade de cinco dias, e que o farmacêutico, em posse da prescrição, fizesse a avaliação do pedido segundo critérios estabelecidos no guia, tais como adequação às contraindicações, janela de oportunidade, entre outros. Por fim, declarou que há programada outra reunião do grupo de trabalho para finalizar o documento. Em seguida membro do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) ponderou que o debate sobre o acesso ao medicamento ainda não fora esgotado no âmbito do grupo de trabalho de ciência e tecnologia da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e que a publicação do guia não deveria anteceder a emissão de parecer por esse colegiado maior. Lembrou também que o processo de dispensação do medicamento envolveria a utilização de sistema informatizado. Logo depois representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) fez um apanhado do que se discutira no âmbito da CIT, explicando que a efetividade do medicamento fora o principal assunto discutido em um contexto em que possíveis barreiras ao acesso poderiam comprometer o uso apropriado do medicamento e, portanto, o efeito esperado para o tratamento na população. Exemplificou, citando que a necessidade de capacitação de pessoal e da presença obrigatória da análise da prescrição pelo farmacêutico poderiam constituir barreiras à implementação e ao acesso. Ato contínuo falou a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE), reiterando que o fluxo poderia se constituir em uma barreira à efetividade, apontando para a dispensação que, nos termos propostos, poderia se constituir em barreira dada inclusive a janela de oportunidade de cinco dias. A representante da SVS respondeu às considerações explicando que, em relação à dispensação, a ideia fora a de utilizar todas as unidades de dispensação do SUS, mas que os profissionais de saúde nestes estabelecimentos deveriam ser capacitados. Pontuou também que a publicação do guia

em sua versão final consideraria a pontuação da matéria na CIT. Representante da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) considerou que a proposta de priorização de acesso com classificação em grupos poderia contribuir para aumentar a complexidade do processo dificultando o acesso ao medicamento na janela de oportunidade. Falou também sobre o perfil das unidades dispensadoras no SUS, que considerou bastante variado, e que algumas dessas unidades não teria a competência de oferecer esse tipo de serviço. Representante da SVS abordou a necessidade de disponibilização em quantitativo e em tempo adequado de testes diagnósticos para que o fluxo funcionasse e que para isso seria essencial uma boa estimativa do quantitativos de testados e tratados. Explicou que a disponibilização do endereço eletrônico da página do FDA, com as interações medicamentosas, não seria apropriada dada a barreira da língua, o que poderia restringir o entendimento de profissionais de saúde. Entendeu que a classificação de grupos para a priorização de acesso não fizera parte da recomendação final da Conitec e explicou que, portanto, não concordou com essa abordagem. Reforçou esse posicionamento explicando que uma avaliação de risco, nos serviços de saúde do SUS, seria difícil e não funcionaria. Seguiram-se comentários pelos membros citados reforçando o argumento de que o fluxo como apresentado constituiria uma barreira ao acesso, dadas a complexidade da identificação do risco nos serviços, a necessidade da análise e aprovação pelo farmacêutico em um contexto de diversidade regional do SUS Brasil, que conta com serviços com maior e menor capacidade de organização logística. Após os comentários a representante da SVS falou que todas as propostas seriam encaminhadas ao grupo de trabalho. A representante da SCITIE sugeriu que se fizesse uma reunião com representantes do MS para discutir as questões abordadas, que se reapresentasse a evolução da elaboração do guia e que a classificação em grupos para a priorização de acesso deveria ser modificada. Sem mais encerrou-se a discussão sobre o tema.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Degeneração Macular Relacionada com a Idade (Forma Neovascular)

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

Apresentação inicial do PCDT: Apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGTS).

Ata: A representante da SCTIE contextualizou a apreciação inicial do PCDT da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (Forma Neovascular), relembrando que o documento já havia sido avaliado pelo Plenário recentemente e que, à época, houve o entendimento de que o Protocolo não precisaria ser submetido à consulta pública novamente, visto que o uso do medicamento bevacizumabe já era recomendado em sua versão anterior. Todavia, considerando que o Ministério tem recebido recursos, o documento retornou à Comissão para análise e encaminhamento à consulta pública. A técnica do DGTS apresentou o PCDT da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), que consiste em uma doença progressiva e degenerativa que acomete a área central da retina, levando frequentemente a comprometimento da visão central. Acrescentou que a DMRI é a principal causa de cegueira irreversível em indivíduos com mais de 50 anos nos países desenvolvidos e que estudos internacionais apontam para incidência e prevalência crescentes após essa faixa etária com cerca de 30% da população com mais de 75 anos apresentando algum estágio da doença. Foi informado que, atualmente, somente a DMRI exsudativa apresenta tratamento com potencial melhora da visão, que se baseia na aplicação de fármacos na cavidade vítreo. Os resultados podem ser observados nos primeiros 30 dias de tratamento, no entanto, na maioria dos casos são necessárias aplicações contínuas por longo tempo para que haja controle da doença. O diagnóstico pode ser feito pela biomicroscopia do segmento posterior e exames complementares, como a retinografia fluorescente (RF) e a tomografia de coerência óptica (TCO), sendo importantes para confirmar, classificar e monitorar a doença. Os critérios de inclusão para o tratamento com injeções intravítreas são os pacientes com DMRI exsudativa que tenham mais de 60 anos, com melhor acuidade visual corrigida igual ou superior a 20/400 e igual ou inferior a 20/30 e que apresentam lesão neovascular confirmada por angiografia fluoresceína ou TCO. O

tratamento medicamentoso contempla os medicamentos afibercepte, bevacizumabe e ranibizumabe, que podem ser administrados por meio do esquema fixo (injeções mensais), esquema de injeções conforme a necessidade ou esquema de injeções com intervalos de tempo flexíveis conforme a resposta ao tratamento. As particularidades de cada paciente, a evolução clínica e o perfil de cada serviço de saúde norteiam a frequência de aplicação. Foram apresentados os critérios de interrupção de tratamento, monitoramento e regulação e controle do gestor. Destacou-se que não houve mudança de conteúdo em relação ao PCDT vigente. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou a indicação do uso *off-label* do bevacizumabe no Protocolo. A representante da SCTIE informou que não houve mudança no Protocolo e que o conteúdo referente ao bevacizumabe foi apresentado conforme a sua recomendação de uso e segurança definida pela Anvisa e descrita no protocolo de uso. O representante do CNS questionou se houve a publicação do Decreto para regulamentar o uso *off label* de medicamento. A representante da SCTIE respondeu que o Decreto já foi publicado e explicou que o Decreto não se aplica ao caso, uma vez que o bevacizumabe já foi incorporado ao SUS pela extinta Citec. Também informou que o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade que consta no documento é o mesmo que constava no Protocolo vigente até março de 2022, destacando que o documento não foi inserido devido ao atual contexto. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) comentou que o retorno do PCDT para avaliação do Plenário e posterior consulta pública pode impactar alguns serviços, uma vez que já há aquisições em andamento. Após discussão, o Plenário recomendou a atualização do Protocolo, encaminhando o documento para consulta pública por um período de 10 dias.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (Forma Neovascular).

17 de agosto de 2022

<i>Alexandre Martins de Lima</i>	<i>SE/MS</i>
<i>Claudiosvam Martins Alves de Sousa</i>	<i>ANVISA</i>
<i>Débora Raymundo Melecchi</i>	<i>CNS</i>
<i>Eduardo David Gomes de Sousa</i>	<i>SAES/MS</i>
<i>Elton da Silva Chaves</i>	<i>CONASEMS</i>
<i>Ghislaine Maria de Oliveira Barros</i>	<i>SESAI/MS</i>
<i>Gustavo Wissmann Neto</i>	<i>SVS/MS</i>
<i>Heber Dobis Bernarde</i>	<i>CONASS</i>
<i>Júlio Cesar Vieira Braga</i>	<i>CFM</i>
<i>Lana de Lourdes Aguiar Lima</i>	<i>SAPS/MS</i>
<i>Luis Cláudio Lemos Correia</i>	<i>CONASS</i>
<i>Luiz Carlos Medeiros de Paula</i>	<i>CNS</i>
<i>Maria Cristina Sette de Lima</i>	<i>CONASEMS</i>
<i>Musa Denaise de Sousa Morais de Melo</i>	<i>SGTES/MS</i>
<i>Nelson Augusto Mussolini</i>	<i>CNS</i>
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE/MS</i>
<i>Vinícius Nunes Azevedo</i>	<i>SGTES/MS</i>