

[DADOS GERAIS DA PROPOSTA]

Data de envio do FormRol: 21/05/2026
Protocolo: 2026.2.000358
Nome da tecnologia em saúde: Somatrogona
Tipo de formulário: Medicamentos
Tipo de proposta de atualização: Incorporação de nova tecnologia em saúde ou nova indicação de uso no Rol

[PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL - PAR]**O MEDICAMENTO POSSUI REGISTRO VÁLIDO NA ANVISA?**

Sim

A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA ESTÁ PREVISTA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?

Sim

SERÁ APRESENTADA UMA DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO?

Sim

Nº DE REGISTRO NA ANVISA:

121100488

PRINCÍPIO ATIVO DO MEDICAMENTO:

Somatrogona

NOME COMERCIAL DO MEDICAMENTO:

Genryzon

NOME DA EMPRESA DETENTORA DO REGISTRO:

Pfizer Brasil Ltda

VENCIMENTO DO REGISTRO:

10/2032

APRESENTAR A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NO ÂMBITO DA SAÚDE SUPLEMENTAR, ESTABELECENDO, OBRIGATORIAMENTE, A LINHA DE TRATAMENTO, A FASE OU ESTÁGIO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE EM QUE A TECNOLOGIA SERÁ UTILIZADA. ATENÇÃO: APENAS UMA LINHA DE TRATAMENTO, FASE OU ESTÁGIO POR FORMULÁRIO ELETRÔNICO.

Propõe-se que o medicamento somatrogona seja incorporado na ANS para tratamento da deficiência do hormônio de crescimento (DGH) em crianças a partir dos 3 anos de idade e adolescentes com 18 anos incompletos.

MOTIVAÇÃO PARA APRESENTAÇÃO PARA A PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO:

A deficiência do hormônio do crescimento (DGH, do inglês Growth Hormone Deficiency) ocasiona distúrbios do crescimento em crianças e adolescentes, podendo ser congênita ou adquirida. Crianças e adolescentes com DGH apresentam, frequentemente, baixa estatura e uma velocidade de crescimento (VC) abaixo do esperado para a idade e estágio puberal, quadro que, se não tratado, pode resultar em baixa estatura permanente, com repercussões tardias na fase adulta, incluindo alterações na composição corporal, redução da densidade óssea, dislipidemia e dificuldades de ajustamento social. O tratamento da DGH deve ser realizado por meio da reposição de GH com medicamento da classe do GH humano recombinante (GHRh, como a somatropina) ou com medicamentos análogos de GH (como a somatrogona), ambos administrados por via subcutânea. A somatrogona é um análogo de GH com meia vida estendida com administração única semanal, enquanto a somatropina demanda administrações diárias. Por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da deficiência do hormônio de crescimento publicado pelo Ministério da Saúde em 2018 (1), o SUS disponibiliza a somatropina para todas as crianças e adultos elegíveis. Contudo, atualmente, as crianças e adolescentes beneficiárias de planos de saúde e diagnosticadas com DGH não têm acesso ao tratamento, visto que não há opção terapêutica no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde ("Rol") do sistema de saúde suplementar brasileiro. Nesse sentido, a empresa propõe a incorporação da somatrogona para tratamento de crianças e adolescentes com DGH, preenchendo uma lacuna assistencial no âmbito do subsistema de saúde suplementar.

Referências;

1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Deficiência de Hormônio do Crescimento-Hipopituitarismo. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_deficienciadohormoniodecrescimento_2018.pdf

APRESENTAR A PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO - DUT:

Sugere-se que a DUT nº 65 – "terapia imunobiológica endovenosa, intramuscular ou subcutânea" seja ampliada conforme descrito abaixo:

65.23 DEFICIÊNCIA DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (DGH)

Cobertura obrigatória do medicamento somatrogona para o tratamento de crianças e adolescentes com idade entre 3 anos e 18 anos incompletos com diagnóstico de deficiência do hormônio do crescimento.

O PREÇO DO MEDICAMENTO ESTÁ LISTADO NA TABELA DA CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS - CMED?

Sim

PREÇO MÁXIMO CMED - PF 18%:

1.607,57

CÓDIGO GGREM DA APRESENTAÇÃO CORRESPONDENTE AO PREÇO INFORMADO:

522723030092002

[PROBLEMA DE SAÚDE]**DESCRIÇÃO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:**

A deficiência do hormônio do crescimento (DGH) pode ser congênita ou adquirida, isolada ou associada a outros distúrbios hipofisários, sendo frequentemente de causa idiopática (1,2). Em crianças, manifesta-se principalmente por baixa estatura e redução da velocidade de crescimento, podendo levar à baixa estatura permanente quando não tratada (3,4). Seus efeitos também persistem na vida adulta, com repercussões sobre composição corporal, metabolismo, densidade mineral óssea, risco cardiovascular e resistência à insulina (4). Além do comprometimento do crescimento, a DGH pode causar hipoglicemia neonatal, icterícia prolongada, atraso na dentição e na puberdade, além de alterações da composição corporal. Além disso, a DGH pode provocar importantes repercussões psicossociais da baixa estatura, como baixa autoestima, ansiedade, depressão, dificuldades de socialização, discriminação, prejuízo escolar e, na vida adulta, maior desemprego e dependência financeira familiar (5). Dentre as causas da DGH, incluem-se defeitos genéticos, alterações do desenvolvimento hipofisário, malformações cerebrais, tumores, irradiação, trauma, cirurgia e infecções, embora muitos casos permaneçam sem causa definida. Algumas síndromes genéticas, como Prader-Willi, Noonan, Turner e deficiência do gene SHOX, também podem estar associadas à baixa estatura e, em alguns casos, responder à terapia com GH (6). O diagnóstico precoce é essencial para viabilizar o tratamento oportuno (7). A terapia padrão consiste na reposição de GH, tradicionalmente, com somatropina de uso subcutâneo diário, ou com análogos de ação prolongada (6-8). Nesse contexto, a somatrogona (Genryzon®) é um análogo de GH de aplicação subcutânea uma vez por semana, desenvolvido para facilitar a adesão ao tratamento, reduzir a carga terapêutica e potencialmente melhorar a qualidade de vida de pacientes e cuidadores.

Referências

1. Kim JH, Chae HW, Chin SO, Ku CR, Park KH, Lim DJ, et al. Diagnosis and Treatment of Growth Hormone Deficiency: A Position Statement from Korean Endocrine Society and Korean Society of Pediatric Endocrinology. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2020;35(2):272-87.
2. Di Iorgi N, Morana G, Allegri AE, Napoli F, Gastaldi R, Calcagno A, et al. Classical and non-classical causes of GH deficiency in the paediatric age. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016;30(6):705-36.
3. Richmond EJ, Rogol AD. Growth hormone deficiency in children. *Pituitary*. 2008;11(2):115-20.
4. de Boer H, Blok GJ, Van der Veen EA. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. *Endocr Rev*. 1995;16(1):63-86.
5. Akaltun I, Cayir A, Kara T, Ayaydin H. Is growth hormone deficiency associated with anxiety disorder and depressive symptoms in children and adolescents?: A case-control study. *Growth Horm IGF Res*. 2018;41:23-7.
6. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2016;86(6):361-97.
7. Polak M, Blair J, Kotnik P, Pournara E, Pedersen BT, Rohrer TR. Early growth hormone treatment start in childhood growth hormone deficiency improves near adult height: analysis from NordiNet(R) International Outcome Study. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(5):421-9.
8. Linglart A, Coutant R, Polak M, Nicolino M. Long-acting growth hormone in the management of GHD in France. *Arch Pediatr*. 2024;31(6):357-64.

DIAGNÓSTICO - PADRÃO OURO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

Para a confirmação do diagnóstico de DGH, faz-se necessário analisar as informações como características antropométricas (peso e altura); histórico gestacional (peso e altura ao nascer, idade gestacional); VC ou curva de crescimento; estadiamento puberal; altura dos pais biológicos; determinação de idade óssea por meio de radiografia de mãos e punhos; exames laboratoriais (dosagens de GH com valores de pico de < 5 ng/mL, em datas e após estímulos diferentes, IGF-1, glicemia, TSH e T4 total ou livre e demais exames do eixo hipofisário, em caso de pan-hipopituitarismo); histórico de reposições hormonais; presença de sinais clássicos de DGH em lactentes, incluindo hipoglicemia, icterícia prolongada, micropênis e defeitos de linha média. É importante ressaltar que todas as tecnologias recomendadas para o adequado diagnóstico da DGH estão incorporadas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS.

TRATAMENTO - CONJUNTO DE INTERVENÇÕES EM SAÚDE ATUALMENTE UTILIZADO NO MANEJO CLÍNICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

O tratamento primário para a DGH deve ser realizado por meio de reposição de GH com hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRh) ou análogos de GH, administrado por via SC (1,2). A somatropina (GHRh) é uma opção de tratamento para crianças com distúrbio de crescimento associado à DGH, sendo que a apresentação farmacêutica para aplicações subcutâneas diárias está incorporada no SUS, cujos critérios de elegibilidade dos pacientes estão definidos no PCDT publicado pelo Ministério da Saúde em 2018 (3). É importante salientar que, até o momento, não há tratamento de reposição com GH incluído no Rol da ANS para tratamento da DGH. Portanto, os pacientes diagnosticados com DGH e elegíveis ao tratamento com reposição de GH e beneficiários de planos de saúde por meio de suas famílias, não terão acesso ao tratamento, a menos que façam a aquisição do medicamento por meio de recursos próprios ou façam o tratamento com somatropina ofertada pelo SUS. A proposta da empresa é a incorporação da somatropina no Rol da ANS para tratamento de crianças e adolescentes com DGH, sendo que esse medicamento deve ser administrado apenas uma vez por semana, visto ser um análogo de GH com meia-vida prolongada.

Referências:

1. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2016;86(6):361-97.
2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Deficiência de Hormônio do Crescimento-Hipopituitarismo. 2018 2018/3//.
3. Maniatis A, Cutfield W, Dattani M, Deal C, Collett-Solberg PF, Horikawa R, et al. Long-Acting Growth Hormone Therapy in Pediatric Growth Hormone Deficiency: A Consensus Statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(4):e1232-e40.

PROGNÓSTICO DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

Crianças com DGH, geralmente, apresentam baixa estatura para a idade e estágio puberal. A principal manifestação clínica da DGH nesta faixa etária é a incapacidade de manter uma VC normal. Observa-se que crianças com DGH grave podem apresentar crescimento anual abaixo de 5 cm, enquanto a VC anual esperada seria de aproximadamente 5-7 cm/ano na fase pré-puberal. Além disso, na ausência de tratamento, o escore Z de altura, definido como uma medida estatística que quantifica quantos desvios-padrão o valor observado de altura encontra-se acima ou abaixo da mediana da população de referência, pode declinar consistentemente ao longo dos primeiros anos de vida, assim refletindo em uma defasagem contínua do crescimento em relação à população geral e baixa estatura permanente (1). Além das alterações de crescimento linear, outras manifestações associadas à DGH podem incluir hipoglicemia neonatal, icterícia prolongada, atraso na dentição, atraso puberal e alteração da composição corporal, com redução da massa magra corporal e aumento relativo da proporção de massa gorda, em crianças com deficiência grave ou combinada de GH (2). Adicionalmente, a baixa estatura decorrente da DGH está associada a consequências psicossociais importantes, incluindo baixa autoestima, problemas emocionais e dificuldade de adaptação social. Crianças com DGH apresentam maiores escores de dificuldades internas em domínios de ansiedade e retraimento em comparação com controles saudáveis, além de apresentarem maior risco de desenvolverem transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade social e depressão (3). As complicações da DGH podem se estender durante a fase adulta, em virtude de consequências metabólicas de médio e longo prazos, como alterações na composição corporal, dislipidemia, baixa densidade mineral óssea e resistência à insulina. Essas alterações justificam o aumento do risco cardiovascular, do risco de fraturas e osteoporose e de síndrome metabólica observada na população adulta com DGH (4). Portanto, crianças diagnosticadas DGH e não adequadamente tratadas em tempo oportuno podem ter um prognóstico muito ruim, ainda na adolescência, com piora na vida adulta como acima descrito.

Referências:

1. Frindik JP, Baptista J. Adult height in growth hormone deficiency: historical perspective and examples from the national cooperative growth study. *Pediatrics*. 1999;104(4 Pt 2):1000-4.
2. Boguszewski MCS. Growth hormone deficiency and replacement in children. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2021;22(1):101-8.
3. Akaltun I, Cayir A, Kara T, Ayaydin H. Is growth hormone deficiency associated with anxiety disorder and depressive symptoms in children and adolescents?: A case-control study. *Growth Horm IGF Res*. 2018;41:23-7.
4. de Boer H, Blok GJ, Van der Veen EA. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. *Endocr Rev*. 1995;16(1):63-86.

QUAL A INCIDÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

A epidemiologia da DGH apresenta variações de acordo com a faixa etária estudada e a população avaliada. A incidência de DGH com início na infância é de 2,58 para meninos e 1,70 para meninas por 100.000 (1), embora esses valores possam estar subestimados em decorrência da complexidade diagnóstica e da subnotificação de casos. Cabe ressaltar que não há estudos epidemiológicos de base populacional no Brasil e que fatores ambientais, socioeconômicos e genéticos podem influenciar os aspectos epidemiológicos da DGH. A dificuldade de acesso a testes diagnósticos e médicos especializados contribui para a subnotificação de casos da doença em países em desenvolvimento, em virtude da menor disponibilidade de recursos assistenciais (2).

Referências:

1. Stochholm K, Gravholt CH, Laursen T, Jorgensen JO, Laurberg P, Andersen M, et al. Incidence of GH deficiency - a nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2006;155(1):61-71.
2. John M, Koledova E, Kumar KM, Chaudhari H. Challenges in the Diagnosis and Management of Growth Hormone Deficiency in India. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:2967578.

QUAL A PREVALÊNCIA DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

A epidemiologia da DGH apresenta variações de acordo com a faixa etária estudada e a população avaliada. A prevalência de DGH na infância é estimada entre 1 caso a cada 4.000 a 10.000 nascimentos (1-4) embora esses valores possam estar subestimados em decorrência da complexidade diagnóstica e da subnotificação de casos. Cabe ressaltar que não há estudos epidemiológicos de base populacional no Brasil e que fatores ambientais, socioeconômicos e genéticos podem influenciar os aspectos epidemiológicos da DGH. A dificuldade de acesso a testes diagnósticos e médicos especializados contribui para a subnotificação de casos da doença em países em desenvolvimento, em virtude da menor disponibilidade de recursos assistenciais (5).

Referências:

1. Fukuoka H, Endo T, Tsuboi S, Fujio S. Prevalence and risk of complications in untreated patients with adult growth hormone deficiency. *Pituitary*. 2025;28(2):32.
2. Hage C, Gan HW, Ibba A, Patti G, Dattani M, Loche S, et al. Advances in differential diagnosis and management of growth hormone deficiency in children. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(10):608-24.
3. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr*. 1994;125(1):29-35.
4. Thomas M, Massa G, Craen M, de Zegher F, Bourguignon JP, Heinrichs C, et al. Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. *Eur J Endocrinol*. 2004;151(1):67-72.
5. John M, Koledova E, Kumar KM, Chaudhari H. Challenges in the Diagnosis and Management of Growth Hormone Deficiency in India. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:2967578.

QUAL A TAXA DE MORTALIDADE DA DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE POR 100.000 HABITANTES?

O PCDT da deficiência do hormônio de crescimento publicado em 2018 pelo Ministério da Saúde não informa a taxa de mortalidade específica para pessoas com DGH (1). Nesse sentido, na avaliação econômica desenvolvida pela empresa e que acompanha este formulário, considerou-se, para o estado de saúde "óbito", a mortalidade da população brasileira por idade, ou seja, não foi considerado o possível aumento do risco relativo de óbito pela DGH.

Referências:

1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Deficiência de Hormônio do Crescimento-Hipopituitarismo. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_deficienciadohormoniodecrescimento_2018.pdf

A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE) PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO É CONSTITUÍDA POR UM GRUPO ESPECÍFICO DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE?

Sim

DEFINIR A POPULAÇÃO-ALVO PARA A UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA.

A população-alvo a ser tratada com somatrogona é a seguinte: crianças maiores de três anos de idade e adolescentes com 18 anos incompletos com diagnóstico de deficiência do hormônio de crescimento.

CONSIDERANDO O TOTAL DE PACIENTES COM A DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE, INFORMAR O PERCENTUAL DE PACIENTES QUE PERTENCE A POPULAÇÃO-ALVO.

Como a DGH é uma condição clínica crônica, o percentual de pacientes pertencente à população elegível corresponde a estimativa da prevalência da doença. No modelo de impacto orçamentário, considerou-se uma prevalência de 0,000191 casos de DGH, aplicada sobre o número de beneficiários de planos de saúde na faixa etária entre 3 anos e menores de 18 anos de idade. Os detalhes estão explicados no documento "análise de impacto orçamentário" que acompanha este formulário.

EM COMPARAÇÃO AO CENÁRIO ATUAL, CASO IMPLEMENTADA, COMO A PAR IMPACTARÁ A ATUAL LINHA DE CUIDADO/MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE? QUAIS SERÃO OS BENEFÍCIOS DESSA IMPLEMENTAÇÃO PARA OS PACIENTES? *

Como explicado anteriormente em todos os documentos que acompanham este formulário (PTC, análise de custo-utilidade e análise de impacto orçamentário), não há tratamento medicamentoso algum no Rol da ANS para tratamento da DGH. A consequência disso é que os pacientes estão sujeitos às consequências clínicas da doença, tanto na fase da adolescência, quanto na fase adulta. Por exemplo, crianças e adolescentes com DGH apresentam, frequentemente, baixa estatura e uma velocidade de crescimento (VC) abaixo do esperado para a idade e estágio puberal, quadro que, se não tratado, pode resultar em baixa estatura permanente, com repercussões tardias na fase adulta, incluindo alterações na composição corporal, redução da densidade óssea, dislipidemia e dificuldades de ajustamento social. O tratamento da DGH deve ser realizado por meio da reposição de GH com medicamento da classe do GH humano recombinante (GHRh, como a somatropina) ou com medicamentos análogos de GH (como a somatrogona), ambos administrados por via subcutânea. A somatrogona é um análogo de GH com meia vida estendida com administração única semanal, enquanto a somatropina demanda administrações diárias. Por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da deficiência do hormônio de crescimento publicado pelo Ministério da Saúde em 2018 (1), o SUS disponibiliza a somatropina para todas as crianças e adultos elegíveis. Assim, a incorporação da somatrogona no Rol da ANS vai possibilitar o tratamento adequado das crianças e adolescentes com DGH, contribuindo para a melhora da sua qualidade de vida.

Referências:

1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Deficiência de Hormônio do Crescimento-Hipopituitarismo. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_deficienciadohormoniodecrescimento_2018.pdf

QUAL O IMPACTO ESPERADO DA PAR QUANTO À DEMANDA ANUAL DA TECNOLOGIA (QUANTIDADES ANUAIS DE SOLICITAÇÕES/EFETIVA UTILIZAÇÃO) PELOS BENEFICIÁRIOS DA SAÚDE SUPLEMENTAR? JUSTIFIQUE. *

Conforme descrito e discutido no modelo de impacto orçamentário que acompanha esse formulário, estima-se que 1.114 crianças e adolescentes serão elegíveis ao tratamento da DGH no ano 1, chegando a 1.221 no quinto ano do modelo, com uma média anual de 1.167 pacientes. Esse número de pacientes compõe o impacto orçamentário estimado em cinco anos, sendo que essa coorte de pacientes vai tratar com somatrogona ou melhor cuidado de suporte, a depender do market share também estimado no modelo de impacto orçamentário, ou seja, 70% no ano 1 chegando a 100% no ano 5. Os métodos e resultados do modelo de impacto orçamentário acompanham este formulário em documento específico.

[TECNOLOGIA EM SAÚDE]**CLASSE TERAPÊUTICA DO MEDICAMENTO:**

Somatrogona (Genryzon®) é um análogo do GH com tempo de meia-vida prolongado e aplicação subcutânea em dose única semanal.

FORMA FARMACÊUTICA DO MEDICAMENTO:

A somatrogona está disponível nas apresentações de 24 mg e 60mg em caneta aplicadora preenchida

VIA DE ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Subcutânea

TRATA-SE DE ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA DESCRITA EM BULA REGISTRADA NA ANVISA?

Não

USO RESTRITO A HOSPITAIS (ADMINISTRAÇÃO PERMITIDA APENAS EM AMBIENTE HOSPITALAR), CONFORME DETERMINAÇÃO DA ANVISA?

Não

DESCREVER OS IMPACTOS/BENEFÍCIOS CLÍNICOS DO MEDICAMENTO PARA MORBIMORTALIDADE E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADAS À DOENÇA/CONDIÇÃO DE SAÚDE:

As evidências clínicas do uso da somatrogona no tratamento da DGH foram apresentadas e discutidas no PTC que acompanha este formulário. Como não há tratamento medicamentoso da DGH no Rol da ANS, a empresa conduziu meta-análises em rede para comparar o uso da somatrogona versus placebo ou o melhor cuidado de suporte. Foram incluídos cinco estudos clínicos em nove publicações diferentes (1-9). A análise por comparação indireta demonstrou que os pacientes tratados com somatrogona apresentaram um aumento de 2,97 cm/ano (IC95%: 1,43 a 4,52) na VC anual, em comparação com os pacientes não tratados. Além disso, para o desfecho de mudança do escore Z da altura foi identificado um aumento médio de 0,79 (IC95%: 0,19 a 1,39) em relação aos pacientes não tratados. Não foi possível realizar meta-análises de comparação indireta para avaliar maturação óssea, QV, EAs gerais, EAs graves (grau = 3 ou EAs sérios, devido à ausência de relato ou forma de mensuração incompatível para análise agregada. Entretanto, as análises complementares com descrição narrativa corroboraram a segurança do uso da somatrogona no tratamento da DGH em crianças e adolescentes. É importante destacar que a falta de tratamento da DGH na ANS impôs dificuldades técnicas para a comparação das evidências da somatrogona com o não tratamento, visto que a reposição de GH é um tratamento padrão e recomendado na literatura e pelo Ministério da Saúde.

Referências:

1. Maniatis AK, et al. Treatment Burden of Weekly Somatrogen vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Randomized Study. *Journal of the Endocrine Society*. 2022;6(10).
2. Zelinska N, et al. Long-Acting C-Terminal Peptide-Modified hGH (MOD-4023): Results of a Safety and Dose-Finding Study in GHD Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(5):1578-87.
3. Deal CL, et al. Efficacy and Safety of Weekly Somatrogen vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Phase 3 Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(7):e2717-e28.
4. Loftus J, Quitmann J, Valluri SR. Health-related quality of life in pre-pubertal children with pediatric growth hormone deficiency: 12-month results from a phase 3 clinical trial of once-weekly somatrogen versus once-daily somatropin. *Current Medical Research and Opinion*. 2024;40(2):175-84.
5. Horikawa R, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Somatrogen Compared with Once-Daily Somatropin (Genotropin®) in Japanese Children with Pediatric Growth Hormone Deficiency: Results from a Randomized Phase 3 Study. *Hormone Research in Paediatrics*. 2022;95(3):275-85.
6. Soliman AT, Abdul Khadir MM. Growth parameters and predictors of growth in short children with and without growth hormone (GH) deficiency treated with human GH: a randomized controlled study. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1996;42.
7. Zadik Z, et al. An open-label extension of a phase 2 dose-finding study of once-weekly somatrogen vs. once-daily Genotropin in children with short stature due to growth hormone deficiency: results following 5 years of treatment. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2023;36(3):261-9.
8. Silverman L, et al. Up to 5 Years of Once-Weekly Somatrogen Treatment in Paediatric Patients With Growth Hormone Deficiency: Results From an Open-label Extension of a Global Phase 3 Study. 62nd Annual ESPE Meeting; Liverpool2025.
9. Zadik Z, et al. Long-term Efficacy And Safety Of Once-weekly Somatrogen In Pediatric Subjects With Growth Hormone Deficiency: Results From Up To 8 Years Of Somatrogen Treatment. *J Endocr Soc*. 2023;7:A812-A3.

DESCREVER OS EVENTOS ADVERSOS/EFEITOS INDESEJÁVEIS/RISCOS RELACIONADOS À UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO, DETERMINANDO FREQUÊNCIA E GRAVIDADE:

Os estudos clínicos descritos de forma narrativa no PTC (1-6), visto que para os desfechos de segurança não foi possível conduzir meta-análises em rede, indicam perfil de segurança semelhante entre somatrogona e somatropina, com eventos adversos geralmente leves ou moderados. Eventos sérios foram raros, sem óbitos ou descontinuações relevantes. A principal diferença foi a maior frequência de reações no local da injeção com somatrogona, embora sem relevância clínica na maioria dos casos.

Referências:

1. Maniatis AK, Carakushansky M, Galcheva S, Prakasam G, Fox LA, Dankovcikova A, et al. Treatment Burden of Weekly Somatrogon vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Randomized Study. *Journal of the Endocrine Society*. 2022;6(10).
2. Deal CL, Steelman J, Vlachopapadopoulos E, Stawerska R, Silverman LA, Phillip M, et al. Efficacy and Safety of Weekly Somatrogon vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Phase 3 Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(7):e2717-e28.
3. Horikawa R, Tanaka T, Hasegawa Y, Yorifuji T, Ng D, Rosenfeld RG, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Somatrogon Compared with Once-Daily Somatropin (Genotropin®) in Japanese Children with Pediatric Growth Hormone Deficiency: Results from a Randomized Phase 3 Study. *Hormone Research in Paediatrics*. 2022;95(3):275-85.
4. Zadik Z, Zelinska N, Iotova V, Skorodok Y, Malievsky O, Murras N, et al. An open-label extension of a phase 2 dose-finding study of once-weekly somatrogon vs. once-daily Genotropin in children with short stature due to growth hormone deficiency: results following 5 years of treatment. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2023;36(3):261-9.
5. Silverman L, Steelman J, Choe J, Stawerska R, Deal C, Wajnrajch M, et al. Up to 5 Years of Once-Weekly Somatrogon Treatment in Paediatric Patients With Growth Hormone Deficiency: Results From an Open-label Extension of a Global Phase 3 Study. 62nd Annual ESPE Meeting; Liverpool2025.
6. Zadik Z, Zelinska N, Iotova V, Skorodok Y, Malievskiy OA, Murras N, et al. Long-term Efficacy And Safety Of Once-weekly Somatrogon In Pediatric Subjects With Growth Hormone Deficiency: Results From Up To 8 Years Of Somatrogon Treatment. *J Endocr Soc*. 2023;7:A812-A3.

EXISTE A NECESSIDADE DE OUTRAS TECNOLOGIAS DE APOIO (DIAGNÓSTICO OU TERAPÊUTICO) PARA VIABILIZAR A UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO (POR EXEMPLO, TESTE DIAGNÓSTICO PARA DETECÇÃO DE MARCADOR TUMORAL).

Não

DE FORMA SINTÉTICA, COMO A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO SERÁ INSERIDA NA LINHA DE CUIDADO DO PACIENTE?

Conforme apresentado no fluxograma de tratamento proposto pela empresa e que acompanha este formulário, as crianças e adolescentes com baixa estatura e acompanhados por médico especialistas devem fazer o diagnóstico da DGH. Em caso de confirmação diagnóstica na faixa etária entre 3 anos e 18 anos incompletos, os pacientes serão elegíveis ao tratamento com a somatrogona. Atualmente, os pacientes diagnosticados com DGH e beneficiários de planos de saúde não tem acesso ao tratamento medicamentoso, sendo ofertado, o melhor cuidado de suporte composto por acompanhamento psicológico.

PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA FOI AVALIADA PELA CONITEC?

Não

PARA A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA NESTE FORMULÁRIO ELETRÔNICO, A TECNOLOGIA ESTÁ INCLuíDA EM UM PCDT (PROTOCOLOS CLíNICOS E DIRETRIZES TERAPêUTICAS) DO MINISTÉRIO DA SAÚDE?

Não

[TECNOLOGIA ALTERNATIVA]

DEFINIR O COMPARADOR (TECNOLOGIA ALTERNATIVA) PRINCIPAL PARA A TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO. CONSIDERANDO A INDICAÇÃO DE USO PROPOSTA, SEMPRE QUE POSSÍVEL, O COMPARADOR PRINCIPAL DEVE SER UMA TECNOLOGIA CONTEMPLADA PELO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE:

Placebo ou melhor cuidado de suporte.

JUSTIFIQUE A ESCOLHA DO COMPARADOR PRINCIPAL:

Conforme explicado em todos os documentos que acompanham este formulário (PTC, ACU e AIO), atualmente, não há tratamento medicamentoso para DGH no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS, justificando o uso do placebo ou melhor cuidado de suporte como comparador à somatrogona para a população elegível definida a priori.

QUAIS SÃO OS GANHOS/BENEFÍCIOS (POR EXEMPLO, MAIOR EFICÁCIA/EFETIVIDADE, MENOR CUSTO, MAIOR ADESÃO ETC.) ESPERADOS DA UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA EM PROPOSIÇÃO EM RELAÇÃO AO SEU COMPARADOR PRINCIPAL?

Como discutido em todos os documentos que acompanham este formulário (PTC, ACU e AIO), os pacientes diagnosticados com DGH não têm acesso ao tratamento com hormônio de crescimento, tratamento padrão da doença como definido pelo próprio PCDT publicado pelo Ministério da Saúde. Portanto, a oferta da somatrogona pelos planos de saúde vai permitir a melhora da velocidade de crescimento das crianças com a consequente redução das consequências clínicas e psicossociais para os adolescentes e adultos diagnosticados com DGH na infância.

[EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS]**ESTRATÉGIA PICOT UTILIZADA PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS NA LITERATURA CIENTÍFICA:****POPULAÇÃO:**

Crianças a partir de 3 anos de idade e adolescentes com 18 anos incompletos diagnosticados com deficiência do hormônio de crescimento

INTERVENÇÃO:

Somatrogona.

COMPARADOR:

Placebo ou melhor cuidado de suporte

DESFECHOS (OUTCOMES):

Primários: Velocidade de crescimento e escore Z da altura

Secundários: Maturação óssea, qualidade de vida, eventos adversos gerais, eventos adversos graves (grau =3) e eventos adversos sérios

TIPOS DE ESTUDOS:

Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise direta ou em rede; ensaios clínicos randomizados ou não randomizados, incluindo estudos quase-experimentais e estudos observacionais prospectivos

AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS INCLUEM ESPECIFICAMENTE A POPULAÇÃO-ALVO (POPULAÇÃO DE INTERESSE)? JUSTIFIQUE.

Sim, a revisão sistemática com meta-análises em rede apresentadas e discutidas no PTC que acompanha este formulário incluiu ensaios clínicos que avaliaram o uso da somatrogona em pacientes com DGH, cuja médias de idade dos participantes compreenderam a faixa etária de 3 a 18 anos de idade definida a priori. As características dos estudos incluídos, os métodos e os resultados das meta-análises em rede para os desfechos de interesse estão descritos no PTC.

A TECNOLOGIA É SEGURA? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.

Sim. Os estudos clínicos descritos de forma narrativa no PTC (1-6), visto que para os desfechos de segurança não foi possível conduzir meta-análises em rede, indicam perfil de segurança semelhante entre somatrogona e somatropina, com eventos adversos geralmente leves ou moderados. Eventos sérios foram raros, sem óbitos ou descontinuações relevantes. A principal diferença foi a maior frequência de reações no local da injeção com somatrogona, embora sem relevância clínica na maioria dos casos.

Referências:

1. Maniatis AK, Carakushansky M, Galcheva S, Prakasam G, Fox LA, Dankovcikova A, et al. Treatment Burden of Weekly Somatrogen vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Randomized Study. *Journal of the Endocrine Society*. 2022;6(10).
2. Deal CL, Steelman J, Vlachopapadopoulou E, Stawerska R, Silverman LA, Phillip M, et al. Efficacy and Safety of Weekly Somatrogen vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Phase 3 Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(7):e2717-e28.
3. Horikawa R, Tanaka T, Hasegawa Y, Yorifuji T, Ng D, Rosenfeld RG, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Somatrogen Compared with Once-Daily Somatropin (Genotropin®) in Japanese Children with Pediatric Growth Hormone Deficiency: Results from a Randomized Phase 3 Study. *Hormone Research in Paediatrics*. 2022;95(3):275-85.
4. Zadik Z, Zelinska N, Iotova V, Skorodok Y, Malievsky O, Mauras N, et al. An open-label extension of a phase 2 dose-finding study of once-weekly somatrogen vs. once-daily Genotropin in children with short stature due to growth hormone deficiency: results following 5 years of treatment. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2023;36(3):261-9.
5. Silverman L, Steelman J, Choe J, Stawerska R, Deal C, Wajnrajch M, et al. Up to 5 Years of Once-Weekly Somatrogen Treatment in Paediatric Patients With Growth Hormone Deficiency: Results From an Open-label Extension of a Global Phase 3 Study. 62nd Annual ESPE Meeting; Liverpool2025.
6. Zadik Z, Zelinska N, Iotova V, Skorodok Y, Malievskiy OA, Mauras N, et al. Long-term Efficacy And Safety Of Once-weekly Somatrogen In Pediatric Subjects With Growth Hormone Deficiency: Results From Up To 8 Years Of Somatrogen Treatment. *J Endocr Soc*. 2023;7:A812-A3.

A TECNOLOGIA É EFICAZ? JUSTIFIQUE COM BASE NAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SELECIONADAS.

Sim. As evidências clínicas do uso da somatrogona no tratamento da DGH foram apresentadas e discutidas no PTC que acompanha este formulário. Como não há tratamento medicamentoso da DGH no Rol da ANS, a empresa conduziu meta-análises em rede para comparar o uso da somatrogona versus placebo ou o melhor cuidado de suporte. Foram incluídos cinco estudos clínicos em nove publicações diferentes (1-9). Como resultados, a análise por comparação indireta demonstrou um benefício estatisticamente significativo da somatrogona no desfecho de VC anual. Os pacientes tratados com somatrogona apresentaram um aumento de 2,97 cm/ano (IC95%: 1,43 a 4,52) na VC anual, em comparação com os pacientes não tratados (certeza da evidência baixa). O desfecho de mudança do escore Z da altura também foi favorável e estatisticamente significativo para a somatrogona por meio da comparação indireta. Foi identificado um aumento médio de 0,79 (IC95%: 0,19 a 1,39) em relação aos pacientes não tratados (certeza da evidência baixa). Não foi possível realizar meta-análises de comparação indireta para avaliar maturação óssea, QV, EAs gerais, EAs graves (grau = 3 ou EAs sérios, devido à ausência de relato ou forma de mensuração incompatível para análise agregada. Entretanto, as análises complementares com descrição narrativa corroboraram a segurança do uso da somatrogona no tratamento da DGH em crianças e adolescentes. É importante destacar que a falta de tratamento da DGH na ANS impôs dificuldades técnicas para a comparação das evidências da somatrogona com o não tratamento, visto que a reposição de GH é um tratamento padrão e recomendado na literatura, inclusive pelo Ministério da Saúde

Referências:

1. Maniatis AK, et al. Treatment Burden of Weekly Somatrogen vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Randomized Study. *Journal of the Endocrine Society*. 2022;6(10).
2. Zelinska N, et al. Long-Acting C-Terminal Peptide-Modified hGH (MOD-4023): Results of a Safety and Dose-Finding Study in GHD Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(5):1578-87.
3. Deal CL, et al. Efficacy and Safety of Weekly Somatrogen vs Daily Somatropin in Children With Growth Hormone Deficiency: A Phase 3 Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(7):e2717-e28.
4. Loftus J, Quitmann J, Valluri SR. Health-related quality of life in pre-pubertal children with pediatric growth hormone deficiency: 12-month results from a phase 3 clinical trial of once-weekly somatrogen versus once-daily somatropin. *Current Medical Research and Opinion*. 2024;40(2):175-84.
5. Horikawa R, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Somatrogen Compared with Once-Daily Somatropin (Genotropin®) in Japanese Children with Pediatric Growth Hormone Deficiency: Results from a Randomized Phase 3 Study. *Hormone Research in Paediatrics*. 2022;95(3):275-85.
6. Soliman AT, Abdul Khadir MM. Growth parameters and predictors of growth in short children with and without growth hormone (GH) deficiency treated with human GH: a randomized controlled study. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1996;42.
7. Zadik Z, et al. An open-label extension of a phase 2 dose-finding study of once-weekly somatrogen vs. once-daily Genotropin in children with short stature due to growth hormone deficiency: results following 5 years of treatment. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2023;36(3):261-9.
8. Silverman L, et al. Up to 5 Years of Once-Weekly Somatrogen Treatment in Paediatric Patients With Growth Hormone Deficiency: Results From an Open-label Extension of a Global Phase 3 Study. 62nd Annual ESPE Meeting; Liverpool2025.
9. Zadik Z, et al. Long-term Efficacy And Safety Of Once-weekly Somatrogen In Pediatric Subjects With Growth Hormone Deficiency: Results From Up To 8 Years Of Somatrogen Treatment. *J Endocr Soc*. 2023;7:A812-A3.

OS DESFECHOS AVALIADOS SÃO CLINICAMENTE RELEVANTES? JUSTIFIQUE.

Sim, os desfechos definidos no PTC são clinicamente relevantes, pois avaliam a velocidade de crescimento e escore Z da altura (desfechos primários), dois desfechos importantes para avaliação do crescimento dos pacientes submetidos ao tratamento com hormônio de crescimento. Além disso, foram considerados, como desfecho secundários, o perfil de segurança da somatrogona, importante para avaliação da relação entre benefícios e riscos da intervenção.

APRESENTAR UMA SÍNTESE DA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS SELECIONADOS E DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (DESFECHOS CRÍTICOS).

A avaliação da certeza da evidência decorrente de meta-análise indireta desenvolvida e discutida no PTC para responder à pergunta PICOS seguiu as recomendações específicas do GRADE para Network Meta-analysis (NMA) (1). A classificação da certeza da estimativa indireta baseou-se nas classificações da certeza das duas estimativas diretas pareadas. A classificação da certeza da evidência indireta iniciou com o menor nível de certeza das comparações diretas, podendo ainda ser adicionalmente rebaixada por intransitividade, incoerência e imprecisão. O resultado da certeza da evidência foi apresentado por meio da tabela sumária da evidência elaborada no software GRADEpro (2). Assim, a evidência indireta para os desfechos de velocidade de crescimento anual e escore Z da altura na comparação entre somatrogona vs. não tratamento, quando avaliada pelo sistema GRADE, foi julgada com baixa certeza da evidência, com rebaixamento em dois níveis por risco de viés. Esse julgamento foi baseado no alto risco de viés identificado no único estudo que compõe essa evidência, que apresentou falhas no processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas e falta de protocolo pré-especificando do desfecho (3). Seguindo as orientações atualizadas do grupo de trabalho GRADE para a avaliação do domínio imprecisão, apesar do tamanho amostral reduzido, o IC95% foi considerado estreito, mostrando somente benefício, não sendo então rebaixado por imprecisão (4). Dessa forma, a avaliação da certeza da evidência da comparação indireta iniciou com baixa certeza (menor certeza do conjunto de evidências diretas), sem rebaixamento adicional, por incoerência, pois a rede não apresentou loops fechados que permitissem comparar as estimativas direta e indireta. Também não foram identificadas questões relacionadas à intransitividade ou ainda imprecisão na comparação indireta que justificassem rebaixamentos adicionais.

Referências:

1. Izcovich A, Chu DK, Mustafa RA, Guyatt G, Brignardello-Petersen R. A guide and pragmatic considerations for applying GRADE to network meta-analysis. *BMJ*. 2023;381:e074495.
2. Grade Working Group. GRADEpro GDT — Guideline Development Tool. 2025.
3. Soliman AT, Abdul Khadir MM. Growth parameters and predictors of growth in short children with and without growth hormone (GH) deficiency treated with human GH: a randomized controlled study. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1996;42.
4. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Mustafa RA, Murad MH, Iorio A, et al. GRADE Guidance 34: update on rating imprecision using a minimally contextualized approach. *J Clin Epidemiol*. 2022;150:216-24.

[INFORMAÇÕES ECONÔMICAS]**QUAL TIPO DE ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE (AES) FOI REALIZADO?**

Custo-utilidade;

APRESENTAR UMA SÍNTESE DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE - AES:

Considerando-se as evidências clínicas apresentadas no PTC e seguindo os modelos econômicos publicados na literatura, foi desenvolvida uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade (ACU) em um modelo de simulação seguindo a estrutura de Markov para calcular os principais custos e desfechos (QALY) em pacientes crianças e adolescentes (= 3 anos e < 18 anos de idade) com DGH tratados com somatrogona ou melhor cuidado de suporte. O modelo foi construído na perspectiva da ANS, em horizonte temporal lifetime, em ciclos e probabilidades anuais e uma taxa anual de 5% de desconto para custos e efetividade. A média de idade dos pacientes ao momento da entrada na coorte hipotética é de 7 anos, sendo que o tratamento com a somatrogona ocorre até os 18 anos incompletos, totalizando 11 anos de tratamento, em linha com a indicação da bula do produto. Após esse período os indivíduos são acompanhados clinicamente até o fim do horizonte temporal. Os parâmetros de eficácia clínica foram derivados de revisão sistemática com meta-análise indireta apresentada e discutida no PTC, que demonstrou benefício estatisticamente significativo da somatrogona em comparação ao não tratamento, com aumento médio de 2,97 cm/ano na VC e incremento de 0,79 no escore Z de altura. Os valores de utilidade foram atribuídos de acordo com o escore Z de altura, com base na melhor evidência disponível na literatura internacional, considerando-se a ausência de dados específicos para a população brasileira. Os custos médicos diretos considerados incluíram aquisição do medicamento, exames diagnósticos, acompanhamento com especialista, acompanhamento psicoterápico e exames laboratoriais, valorados sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira. Foram conduzidas análises de sensibilidade determinística (DSA) e probabilística (PSA) em 1.000 iterações pelo método de Monte Carlo (MMC) de segunda ordem para a avaliação da robustez dos resultados do caso-base. Na comparação com o melhor cuidado de suporte, a coorte simulada da somatrogona apresentou ganho incremental de 2,04 QALY (16,19 vs. 14,15), a um custo incremental de R\$ 539.917 (R\$ 564.752,60 vs. R\$ 24.835,17) por paciente tratado. A razão de custo-utilidade incremental por QALY (RCUI/QALY) foi de R\$ R\$ 264.692,16. A DSA corroborou os resultados, identificando os parâmetros de utilidade para o escore Z de altura -3,0 a -2,5 e a velocidade de crescimento no quinto ano de tratamento como os principais determinantes da incerteza. Na PSA, 57,3% das iterações ficaram abaixo da RCUI/QALY verificada no caso-base.

APRESENTAR UMA SÍNTESE DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - AIO:

Foi conduzida uma AIO com modelo de coortes estáticas desenvolvido em Microsoft Excel®, e horizonte temporal de cinco anos, em conformidade com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. A população elegível foi estimada a partir da projeção de indivíduos com idade entre 7 anos (em linha com a idade média de início de tratamento utilizada na ACU e embasada na idade média dos participantes dos ensaios clínicos randomizados e em estudos observacionais) e 18 anos incompletos no Brasil, projetada a partir da base histórica da ANS. Considerou-se a prevalência de DGH em 0,0191%, de acordo com os resultados de meta-análise de estudos epidemiológicos prévios obtidos por meio de revisão rápida e estruturada da literatura. Adicionalmente, a estimativa de pacientes tratados considerou que o diagnóstico de DGH ocorra em 80% dos casos e que a taxa de difusão da tecnologia seja de 70% no primeiro ano, com incrementos anuais de 5 a 10%, atingindo 100% no quinto ano. Os custos do modelo foram extraídos dos resultados dos primeiros cinco anos do modelo de Markov, conforme relatado no documento da ACU, de forma a refletir a melhor aproximação de estimativa de custos relacionados aos recursos em saúde consumidos no cenário atual e no cenário alternativo. A fim de explorar a robustez dos resultados do caso-base, foram conduzidas análises de sensibilidade determinística univariada (DSA) e probabilística multivariada (PSA). Considerando a estimativa de 1.114 indivíduos tratados no primeiro ano da análise, com variação projetada para 1.221 casos tratados no quinto ano, o impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos foi estimado em R\$ 261.781.893,95. A DSA indicou que a prevalência da DGH é a variável com maior influência no modelo e a PSA demonstrou que, do total de 1.000 iterações, 53% ficaram abaixo da média (R\$ 261.717.727,52), com Q1 de R\$ 239.489.183,75 e Q3 de R\$ 283.267.228,91.

[CAPACIDADE INSTALADA]

A ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO REQUER RECURSOS FÍSICOS E/OU HUMANOS ESPECIALIZADOS?

Não

[DOCUMENTAÇÃO]**PTC/Revisão Sistemática**

PTC_ANS_Somatrogona_v9.pdf

Estudo de Análise de Impacto Orçamentário - AIO

AIO_somatrogona_ANS_v3.pdf

Planilha Análise Impacto Orçamentário - AIO

AIO_somatrogona_ANS_v11.xlsm

Estudo de Avaliação Econômica em Saúde - AES

ACU_somatrogona_ANS_v5.pdf

Planilha Modelo Econômico - AES

ACU_somatrogona_ANS_v9.xlsm

Fluxogramas da linha de cuidado/manejo clínico da doença/condição de saúde

Fluxogramas de tratamento_DGH_com e sem somatrogona.pdf

Diretriz de Utilização - DUT

Pfizer_Proposta de DUT_Somatrona_DGH_ANS.pdf

Bula profissional registrada na ANVISA (última versão)

Genryzon_Profissional_de_Saude.pdf

Declarações de potenciais conflitos de interesses

DECLARAAçAçO_CONFLITOS_AUTORES_Georgette_dePaula_2105.pdf

DECLARAAçAçO_CONFLITOS_AUTORES_Paulo_Almeida_Somatrogona_DGH.pdf

DECLARACAO_CONFLITOS_AUTORES_Daniela_Pachito_Somatrogona_DGH.pdf

DECLARACAO_CONFLITOS_AUTORES_Rodrigo_Alexandre_Somatrogona_DGH.pdf

Evidências científicas

Deal 2022.pdf

Horikawa 2022.pdf

Loftus 2024.pdf

Maniatis 2022.pdf

Silverman 2025.pdf

Soliman 1996.pdf

Zadik 2023.pdf

Zadik et al 2023a.pdf

Zelinska 2017.pdf