



MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS  
Secretaria de Desenvolvimento Industrial, Inovação, Comércio e Serviços  
Departamento de Desenvolvimento da Indústria de Alta Complexidade Tecnológica  
Coordenação-Geral das Indústrias da Saúde

**Voto:** 48/2025/CGIS/MDIC  
Processo SEI nº: 25351.921737/2025-75

Processo SAMMED nº 25351.462105/2024-85  
Interessado: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

**I. RELATÓRIO**

1. Trata o presente Voto de análise de recurso administrativo interposto pela empresa LIBBS FARMACÊUTICA LTDA., CNPJ nº 061.230.314/0001-75, referente ao Documento Informativo de Preço (DIP) do medicamento Ryzneuta® (Alfaefbmalenograstim), na apresentação 20 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML, em face de decisão proferida pela Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED), que indeferiu o pedido de reconsideração de preço do produto.
2. Ryzneuta® foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) como produto biológico - registro de produto novo, na classe terapêutica "OUTROS PRODUTOS QUE ATUAM NO SANGUE E HEMATOPOIESE", em 16 de dezembro de 2024, sob o registro nº 1.0033.0226.001-3 (SEI 52077235) e está indicado para *"redução da duração da neutropenia e da incidência de neutropenia febril em pacientes adultos tratados com quimioterapia citotóxica para malignidade (com exceção de leucemia mieloide crônica e síndromes mielodisplásicas)"* de acordo com a bula do profissional de saúde (SEI 52077135).
3. A empresa protocolizou o DIP (SEI 52076976) em 27 de dezembro de 2024, no qual solicitou o enquadramento do produto na Categoria II da Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004<sup>[1]</sup>, por entender que o medicamento se trata de opção terapêutica aos pacientes na prevenção e tratamento da neutropenia e neutropenia febril através de uma molécula de estrutura mais próxima ao mediador humano. O preço fabricante (PF) pleiteado para a nova apresentação do referido medicamento está descrito na Tabela 1.

**Tabela 1 - Preço fabricante pleiteado para Ryzneuta®**

APRESENTAÇÃO	Nº DE REGISTRO	PF PLEITEADO ICMS 0% LISTA NEGATIVA
20 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML	1.0033.0226.001-3	R\$ 6.270,54

Fonte: DIP (SEI 52077034)

4. A SCMED emitiu o Parecer nº 0367462/25-8, de 21 de março de 2025 (SEI 52077446), por meio do qual manteve a classificação do Ryzneuta® na Categoria II, portanto seu preço apurado deve se limitar tanto ao menor preço internacional do produto quanto ao custo de tratamento com os comparadores selecionados.
5. Além disso, os dados de evidência científica disponíveis não foram suficientes para concluir superioridade do fármaco com relação aos outros medicamentos igualmente indicados para essa linha de tratamento. Considerando a quantidade de comparadores possíveis que não comprovaram benefícios clínicos adicionais quando comparados ao produto em questão, alguns critérios de similaridade foram utilizados como desempate para auxiliar na escolha do comparador a ser utilizado para o cálculo de custo de tratamento. O critério de similaridade de posologia foi utilizado somente como forma de desempate e não refletem resultados referentes a diferenças de atividade clínica, incluindo os produtos alfaefbmalenograstim, pegfilgrastim e lipefilgrastim que apresentam posologia de uma dose para cada ciclo de quimioterapia, de acordo com a bula dos medicamentos.
6. Desta forma, para fins de cálculos de custo de tratamento, a SCMED considerou como comparadores clínicos pertinentes para o produto os produtos FULPHILA® (pegfilgrastim) da empresa Equilíbrio Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda, PEGTIMA® (pegfilgrastim) da empresa Bionovis S.A. - Companhia Brasileira de Biotecnologia Farmacêutica, PEGNEUCYTE® (pegfilgrastim) da empresa Laboratório Teuto Brasileiro S/A, ZIEXTENZO® (pegfilgrastim) da empresa Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda, NEULASTIM® (pegfilgrastim) da empresa Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda, PELGRAZ® (pegfilgrastim) da empresa Accord Farmacêutica Ltda e LONQUEx® (lipefilgrastim) da empresa Teva Farmacêutica Ltda, conforme demonstrado na tabela abaixo:

**Tabela 6. Comparadores clínicos pertinentes para o produto RYZNEUTA.**

Princípio ativo	Produto(s)	Evidência
Filgrastim	FILGRASTINE®, FIPRIMA, FILGRASTIM®, GRANULOKINE® e ZARZIO®	Zhang et al., 2024 [6]
Pegfilgrastim	FULPHILA®, PEGTIMA®, PEGNEUCYTE®, ZIEXTENZO®, NEULASTIM® e PELGRAZ®	Glaspy et al., 2024 [7]
Lipefilgrastim	LONQUEx®	Ausência de estudos.

Fonte: Parecer SCMED nº 0367462/25-8 (SEI

52077446).

7. Nesse sentido, o tempo de tratamento selecionado para fins de cálculo de custo de tratamento para o produto Ryzneuta foi para um ciclo de quimioterapia e a posologia utilizada para a indicação selecionada foi a recomendada em bula, sendo de 6 mg (uma seringa preenchida) para cada ciclo de quimioterapia para os comparadores conforme tabela abaixo:

Tabela 7. Critérios utilizados para o cálculo do custo de tratamento do medicamento RYZNEUTA.

Tipo	Medicamento	Princípio ativo	Posologia recomendada em bula	Tempo de tratamento	Quantidade total do med por tratamento
<b>Pleiteado</b>	RYZNEUTA	Alfaefbemalenograstim	20 mg após cada ciclo	1 ciclo	20 mg (uma seringa preenchida)
<b>Comparador</b>	FULPHILA	Pegfilgrastim	6 mg após cada ciclo	1 ciclo	6 mg (uma seringa preenchida)
<b>Comparador</b>	PEGTIMA	Pegfilgrastim	6 mg após cada ciclo	1 ciclo	6 mg (uma seringa preenchida)
<b>Comparador</b>	PEGNEUCYTE	Pegfilgrastim	6 mg após cada ciclo	1 ciclo	6 mg (uma seringa preenchida)
<b>Comparador</b>	ZIEXTENZO	Pegfilgrastim	6 mg após cada ciclo	1 ciclo	6 mg (uma seringa preenchida)
<b>Comparador</b>	NEULASTIM	Pegfilgrastim	6 mg após cada ciclo	1 ciclo	6 mg (uma seringa preenchida)
<b>Comparador</b>	PELGRAZ	Pegfilgrastim	6 mg após cada ciclo	1 ciclo	6 mg (uma seringa preenchida)
<b>Comparador</b>	LONQUEx	Lipefilgrastim	6 mg após cada ciclo	1 ciclo	6 mg (uma seringa preenchida)

Fonte: Parecer SCMED nº

0367462/25-8 (SEI 52077446).

8. Na sequência, a SCMED realizou o cálculo do custo de tratamento para cada comparador sendo que os produtos em lista positiva foram convertidos em lista negativa de modo a permitir a comparação do custo de tratamento entre os produtos conforme estabelece o Comunicado CMED nº 5/2016, chegando-se aos seguintes valores:

Tabela 8. Informações econômicas utilizadas para o cálculo do custo de tratamento para o Produto RYZNEUTA.

Substância	Produto	Apresentação	Quantidade de medicamento por apresentação	Registro	PF 0% (Lista Negativa)*	PF 0%/mg	Quantidade total do medicamento por tratamento	Custo Tratamento
PEGFILGRASTIM	FULPHILA	10 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VD TRANS X 0,6 ML + AGU COM SIST SEGURANÇA	6	1671300010012	4.882,91	813,82	6	4.882,91
PEGFILGRASTIM	PEGTIMA	10 MG/ML SOL INJ CT SER VD TRANS PREENC X 0,6 ML	6	1453100010018	4.873,94	812,32	6	4.873,94
PEGFILGRASTIM	PEGNEUCYTE	10 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VD TRANS X 0,6 ML + AGU COM SIST SEGURANÇA	6	1037007810010	5.954,81	992,47	6	5.954,81
PEGFILGRASTIM	ZIEXTENZO	10 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 0,6 ML + DISP DE SEGURANÇA	6	1004706510011	6.362,16	1.060,36	6	6.362,16
PEGFILGRASTIM	NEULASTIM	10 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VD TRANS X 0,6 ML + DISPOSITIVO DE SEGURANÇA	6	1024400050024	6.362,16	1.060,36	6	6.362,16
PEGFILGRASTIM	NEULASTIM	10 MG/ML SOL INJ CT SER PREENCH VD TRANS X 0,64 ML + APLIC	6	1024400050032	6.362,16	1.060,36	6	6.362,16
PEGFILGRASTIM	PELGRAZ	10 MG/ML SOL INJ CT SER VD TRANS PREENC X 0,6 ML	6	1553700900010	4.873,94	812,32	6	4.873,94
<b>LIPEGFILGRASTIM</b>	<b>LONQUEx</b>	<b>10 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD INC X 0,6 ML + DISPOSITIVO DE SEGURANÇA</b>	<b>6</b>	<b>1557300320028</b>	<b>4.737,03</b>	<b>789,51</b>	<b>6</b>	<b>4.737,03</b>

\* Os produtos com preços em lista positiva foram convertidos para lista negativa.

9. Assim, de acordo com parecer da SCMED, o menor custo de tratamento corresponde ao comparador com o princípio ativo LIPEGFILGRASTIM, LONQUEx, cujo valor é de R\$ 4.737,03. Assim, o custo de tratamento do medicamento Ryzneuta não poderá exceder esse montante. E, visto que o tratamento com o produto pleiteado é composto por 20 mg de Alfaefbemalenograstim, tem-se que o valor máximo por mg seria de R\$ 236,85.

10. Adicionalmente, de acordo com as informações enviadas no Documento Informativo de Preço pela empresa, o produto Ryzneuta (alfaefbmalenograstim), á época da submissão, não possuía preço internacional estabelecido em nenhum dos países da cesta definida no art. 4º, inciso VII, § 2º, da Resolução CMED nº 2/2004.
11. Em conclusão, tendo em vista o preço pleiteado estar acima do calculado com base no custo de tratamento com os comparadores, a SCMED indeferiu o pedido da empresa. A tabela abaixo resume os resultados dessa análise:

Tabela 10. Preços máximos apurados para comercialização do produto RYZNEUTA.

Apresentação	Registro	Preços Fábrica (ICMS 0%, Lista Negativa Positiva) em reais				Sugestão quando ao preço pleiteado
		Pleiteado	Menor internacional	Custo de Tratamento	Permitido	
20 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML	1.0033.0226.001-3	R\$ 6.270,54	-	4.737,03	4.737,03	Indeferir

Fonte: Parecer SCMED nº 0367462/25-8 (SEI 52077446).

12. A empresa, por sua vez, protocolizou aditamento com pedido de reconsideração de preço em 8 de abril de 2025 (SEI 52077494), por meio do qual solicitou a revisão do comparador utilizado para o cálculo do custo de tratamento argumentando que o medicamento Neulastim® (pegfilgrastim) seria o mais adequado para a comparação, uma vez que foi o comparador utilizado nos estudos clínicos de fase 3 que embasaram o registro do Ryzneuta® (SEI 52077536).
13. Adicionalmente, a empresa alega que Ryzneuta® é uma proteína de fusão recombinante de terceira geração, produzida em células CHO, com tecnologia que dispensa a peguilação para aumento do tempo de permanência da molécula in vivo — ao contrário dos medicamentos pegfilgrastim e lipegfilgrastim que utiliza células *E. coli*; estudos demonstram que a peguilação pode gerar anticorpos anti-PEG e reações imunológicas adversas, o que pode limitar a eficácia de tratamentos repetidos. Ryzneuta®, por não ser peguilado, evita esse risco; o estudo de fase 3 (GC-627-04), além de demonstrar a não inferioridade de Ryzneuta® frente ao Neulastim® em termos de eficácia e segurança, demonstrou possíveis benefícios em ciclos mais tardios.
14. Em nova análise, a SCMED emitiu o Parecer nº 0751209/25-5 (SEI 52080211), no qual afirmou que os argumentos apresentados pela empresa no pedido de reconsideração não prosperam, considerando que nenhum dos critérios mencionados acima pela empresa são critérios de ganho terapêutico ou de eficácia segundo a Resolução CMED nº 02 de 5 de março de 2004, além disso, como não foi encontrado nenhum estudo que demonstrasse a superioridade do Ryzneuta frente ao filgrastim. Portanto, o produto não comprovou ganho terapêutico em relação às alternativas disponíveis no mercado razão pela qual manteve a decisão de indeferimento, com a manutenção do preço apurado na primeira análise e o enquadramento na categoria II.
15. Irresignada, a empresa protocolizou pedido de recurso (SEI 52080300) ao Comitê Técnico-Executivo da CMED (CTE/CMED) em 10 de junho de 2025 (SEI 52080259), o qual foi sorteado na 6ª Reunião Ordinária do CTE/CMED, realizada nas datas de 26 e 27 de junho de 2025, para relatoria deste Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços (MDIC) conforme Ofício nº 736/2025/SEI/SCMED/GADIP/ANVISA (SEI 52080619).
16. Em 16 de agosto de 2025, em razão da informação de proximidade na publicação do preço do produto nos Estados Unidos da América (SEI 53367463), foi solicitada à SCMED a realização de pesquisa de preços internacionais do produto em questão conforme cesta de países disposta no inciso VII do §2º do art. 4º da Resolução CMED nº 02/2004 por meio do OFÍCIO SEI Nº 5893/2025/MDIC (SEI 53902877).
17. É o relatório, passo à análise.

II. ANÁLISE

18. A presente análise tem como fundamento legal a Resolução CMED nº 2, de 2004, que estabelece critérios para os preço de entrada de produtos novos e novas apresentações no mercado brasileiro.
19. No caso concreto, o produto enquadrado na categoria II deve atender ao Art. 2º, inciso II e Art. 6º da respectiva resolução conforme destacado a seguir:

*"Art. 2º Os produtos novos deverão ser classificados nas seguintes Categorias:*  
*I - Categoria I: produto novo com molécula que seja objeto de patente no país e que traga ganho para o tratamento em relação aos medicamentos já utilizados para a mesma indicação terapêutica, com a comprovação de um dos seguintes requisitos:*  
*a) maior eficácia em relação aos medicamentos existentes para a mesma indicação terapêutica;*  
*b) mesma eficácia com diminuição significativa dos efeitos adversos; ou*  
*c) mesma eficácia com redução significativa do custo global de tratamento.*  
*(...)*  
**I - Categoria II: produtos novos que não se enquadrem na definição do inciso anterior." (grifo nosso)**

**"Art. 6º O Preço Fábrica permitido para o produto classificado na Categoria II será definido tendo como base o custo de tratamento com os medicamentos utilizados para a mesma indicação terapêutica, não podendo, em qualquer hipótese, ser superior ao menor preço praticado dentre os países relacionados no inciso VII do § 2º do art. 4º." (grifo nosso).**

20. No pedido de recurso (SEI 52080300), a empresa reforçou os argumentos já apresentados no pedido de reconsideração e em resumo, trouxe o seguinte:
- a) O desenvolvimento mais recente relacionado à classe dos G-CSF de longa duração se refere ao medicamento Ryzneuta®, alfaefbmalenograstim, uma proteína de fusão recombinante considerada a 3ª geração desta classe farmacológica devido às mudanças em sua estrutura comparadas aos seus antecessores (filgrastima, pegfilgrastima/lipegfilgrastima). A forma de estabilização de duas moléculas de filgrastim ocorre através de fragmento Fc de uma imunoglobulina G2 (IgG2) humana ligadas formando um dímero. Dessa forma, sua produção ocorre em células de mamífero (células de Ovírio de Hamster Chinês, do inglês *Chinese Hamster Ovary*), diferentemente das formulações peguiladas, que tem a filgrastima produzida por processo que utiliza *Escherichia coli*.
- b) O estudo fase 3 comparativo de não-inferioridade GC-627-04, no qual foi utilizado como medicamento comparador NEULASTIM® (pegfilgrastim), foi realizado com pacientes em tratamento de câncer de mama, que receberam pelo menos 4 ciclos de esquema contendo docetaxel 75 mg/m2 e ciclofosfamida 600 mg/m2. Os resultados mostraram equivalência na eficácia dos dois tratamentos, uma vez que a DSN no ciclo 1 para pacientes que receberam alfaefbmalenograstim (n=197) foi de 0,2 ± 0,51 dias, enquanto nas pacientes que receberam pegfilgrastima foi de 0,2 ± 0,45 dias (n=196), com IC95% -0,1 a 0,1 dias (p=0,7), para a comparação do tratamento, confirmando a margem de não-inferioridade (estabelecida como 0,6 dias para limite superior do IC95%). Da mesma forma, a segurança do alfaefbmalenograstim foi considerada equivalente à pegfilgrastim;
- c) O estudo clínico de fase 3 (GC-627-04), apesar de não ter sido desenhado para demonstrar superioridade, critério da norma para ser considerado como ganho terapêutico, demonstrou tendência à redução da Incidência de Neutropenia Severa (ISN) nos ciclos tardios da quimioterapia, com redução estatisticamente significativa no ciclo 4, representando um diferencial clínico tendo em vista que o tratamento pode ultrapassar o quarto ciclo de terapia. Tal benefício clínico não é observado com o comparador

pegfilgrastim (Neulastim®).

d) A avaliação da imunogenicidade mostrou que entre 197 pacientes tratadas com alfaefbmalenograstim foram detectadas 17 pacientes (8,6%) com anticorpos emergentes anti-alfaefbmalenograstim, nenhum neutralizante, sendo que 15 pacientes (7,6%) apresentaram anticorpos emergentes anti-G-CSF, nenhum neutralizante. Dentre as 195 pacientes tratadas com pegfilgrastima, 13 pacientes (6,7%) tinham anticorpos emergentes anti-G-CSF, nenhum neutralizante. Portanto, a imunogenicidade foi baixa e considerada similar entre os dois tratamentos;

e) O Ryzneuta® representa uma opção terapêutica para os pacientes, sendo ainda mais relevante como alternativa para pacientes com altos títulos de anticorpos naturais anti-PEG — cerca de 10% da população saudável — que podem apresentar maior depuração das filgrastimas peguiladas, podendo influenciar na eficácia ao longo do tratamento. A estrutura molecular mais próxima do mediador humano, confere ao Ryzneuta® um diferencial clínico importante, que requer análise cuidadosa na composição do racional para definição do preço frente a sua diferenciação quanto aos demais medicamentos do mercado.

f) O Ryzneuta® é produzido como molécula única através de tecnologia de DNA recombinante e expresso em células de ovário de hamster chinês (CHO) como um método alternativo e mais inovador para prolongar a meia-vida de eliminação do fármaco quando comparado à peguilação, uma nova tecnologia de fusão foi utilizada para desenvolver o produto;

g) A Libbs realizou investimentos expressivos para trazer para o Brasil uma molécula inovadora no mundo, com nova plataforma tecnológica, com o objetivo de permitir o acesso a uma alternativa terapêutica, com G-CSF de alta qualidade e tecnologia, para a população brasileira. No entanto, os desafios enfrentados com o preço, inviabilizam a comercialização deste medicamento, e contribuem para a falta de estímulo para a introdução de inovações no país, comprometendo o avanço terapêutico no mercado nacional.

h) Embora o produto Lonquex® (lipegfilgrastim) apresente atualmente o menor custo de tratamento entre os comparadores, dados de mercado mostram que, no último ano, esse medicamento teve uma redução de 18% no volume de unidades comercializadas. Esse movimento reflete a entrada de biossimilares no segmento — produtos que, por serem enquadrados como casos omissos, tiveram seus preços aprovados com base no custo de tratamento ponderado pelo faturamento, resultando em valores superiores ao do Lonquex®. Em contrapartida, o Neulastim® (pegfilgrastim), mesmo com preço mais elevado, manteve sua posição de liderança, com queda de apenas 3% no mesmo período. Atualmente, o Neulastim® representa mais de 50% das unidades comercializadas entre os pegfilgrastimas no mercado brasileiro.

i) Dessa forma, o pleito pelo mesmo preço do Neulastim® visa assegurar condições mínimas de competitividade para o Ryzneuta® no mercado brasileiro, permitindo que o produto concorra em igualdade de condições com o comparador utilizado em seu estudo clínico de registro. Tal medida é essencial para viabilizar o acesso da população a uma nova alternativa terapêutica, com potencial de ampliar a oferta e diversificar o arsenal disponível para o tratamento da neutropenia induzida por quimioterapia — especialmente considerando que o Ryzneuta®, por ser uma molécula não peguilada, apresenta menor potencial alergênico, o que pode representar uma vantagem clínica adicional frente ao Neulastim®.

j) Tendo em vista os critérios para precificação de medicamento biológico não novo (biossimilar), sendo calculado com base na média ponderada dos medicamentos definidos como seus comparadores, apenas a título comparativo, para o Ryzneuta® o preço como medicamento não novo seria superior (R\$ 5.818,95) ao preço aprovado como inovação radical (R\$ 4.860,19). Essa análise comparativa evidencia que os critérios de precificação adotado para os medicamentos biológicos não novos (biossimilares) se mostram mais eficientes no reconhecimento dos investimentos realizados nessa categoria de medicamentos, mas a necessidade de uma análise criteriosa dos princípios para estabelecer o preço da inovação, assegurando que estejam alinhados ao objetivo da CMED de adotar mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor, conforme demonstrado abaixo pela empresa:

Base de precificação	PF0% (Lista negativa)	Observação
Lonquex – lipegfilgrastim	R\$ 4.860,19	Preço concedido CMED.
Média ponderada (MAT 2024 – Unidades vendidas)	R\$ 5.818,95	Racional de preço para medicamentos <b>não novos (biossimilares)</b> . Base apresentada apenas em caráter informativo/comparativo, considerando Ryzneuta® ser medicamento novo e não biossimilar.
Pegfilgrastim comparador (Neulastim®)	R\$ 6.527,58	<b>Pleito de preço da empresa para Ryzneuta®</b> , considerando que Neulastim® é o medicamento comparador utilizado nos estudos clínicos do Ryzneuta®, justificado pelos diferenciais deste medicamento.

\* Para a definição dos preços apresentados, foi levado em consideração o reajuste de 2025, resultando em valores distintos daqueles registrados no **DIP** e no parecer da **CMED**.

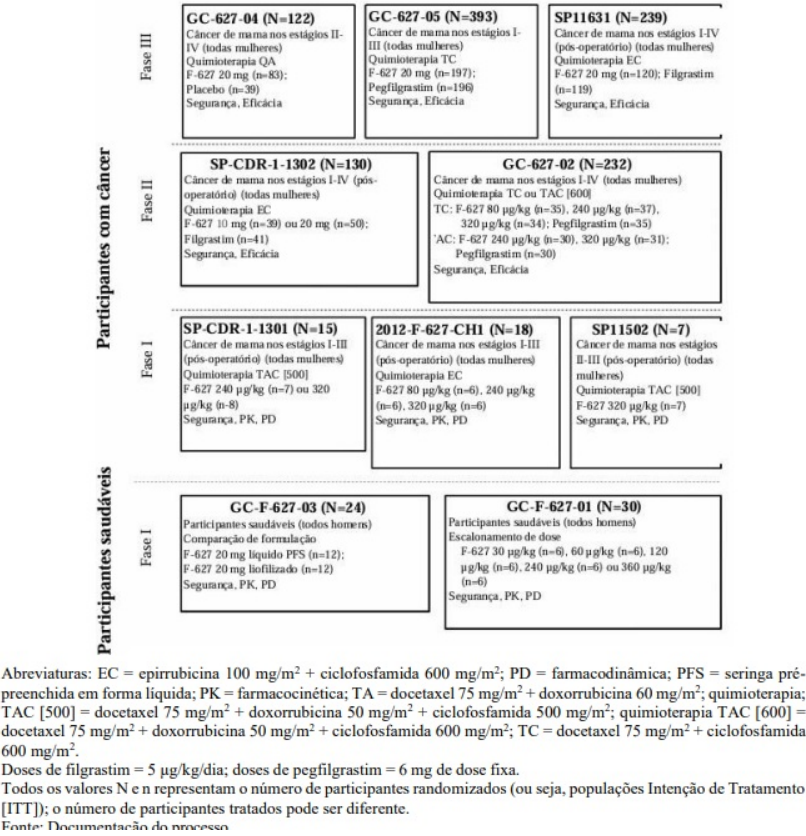
Fonte: Recurso Administrativo Ryzneuta - LIBBS (SEI 52080300).

21. A análise dos autos demonstra que não foram acostados pela empresa evidências científicas que evidenciem a superioridade da Alfaefbmalenograstim quando comparada aos demais pegfilgrastim. O ensaio clínico de Fase III GC-627-05 é considerado a principal evidência de eficácia e segurança do produto Ryzneuta®. O estudo GC-627-05 foi um estudo clínico randomizado (ECR), controlado ativamente, que comparou Ryzneuta a Neulasta® (nome comercial no Brasil Neulastim®) (pegfilgrastim) em pacientes recebendo docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> e ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>, administrados a cada 21 dias por até 4 ciclos, para o tratamento de câncer de mama não metastático. Neste estudo, 393 pacientes foram randomizados para receber uma única injeção subcutânea de Ryzneuta (20 mg) ou pegfilgrastim (6 mg) no segundo dia de cada ciclo de quimioterapia. Este estudo demonstrou que a média de dias de neutropenia grave (Grau 4) em pacientes tratados com Ryzneuta não excedeu a média de dias em pacientes tratados com pegfilgrastim em mais de 0,6 dia no primeiro ciclo de quimioterapia. A média de dias de neutropenia grave no ciclo 1 foi de 0,2 dias nos braços Ryzneuta e Neulasta (diferença nas médias de 0,0 dias [IC 95% -0,1, 0,1]). O estudo atingiu seus desfechos primários e secundários de eficácia e segurança e foi utilizado para fins de registro do produto junto à Anvisa.

22. Com relação ao comparador mais adequado, segundo o Parecer Público de Avaliação do Medicamento - Ryzneuta (PPAM) realizado pela Anvisa quando da aprovação do medicamento junto à agência (SEI 53995276), o programa de desenvolvimento clínico do Ryzneuta foi realizado comparado ao Neulastim® com dez estudos clínicos, os quais foram concluídos em mais de 1.200 participantes. Segundo o documento, a visão geral do programa de desenvolvimento clínico do Ryzneuta está demonstrado abaixo:



Figura 1 – Visão geral do programa de desenvolvimento clínico F-627



23. Somado a isso, a empresa alega pelo comparativo realizado que o critério de menor custo de tratamento adotado pelo SCMED para precificação de um produto biológico novo cujo desenvolvimento clínico é completo apresentou preço inferior quando comparado ao critério de precificação dos biossimilares que são registrados pela via da comparabilidade e apresentam desenvolvimento clínico abreviado. Isso causaria uma distorção no mercado e uma precificação injusta uma vez que existem custos distintos e investimentos realizados para o desenvolvimento clínico dos dois tipos de produtos biológicos. Os biossimilares possuem sistemática de precificação própria baseado na média do custo de tratamento com medicamentos com molécula similar, ponderada pelo faturamento, conforme Comunicado CMED nº 09, de 10 de agosto de 2016<sup>[2]</sup> que define critérios de precificação de medicamentos biológicos não novos.

24. Nesse sentido, esta SDIC/MDIC entende que, para fins de cálculo do custo de tratamento e como critério de desempate, acata-se o Neulastim como comparador mais adequado por ser o medicamento utilizado como o comparador durante todo o desenvolvimento clínico do produto. Além disso, o Neulastim é o único que possui evidências científicas de comparação direta contra o Ryzneuta com base no estudo pivotal GC-627-05. Cumpre ressaltar que as evidências científicas de comparação direta apresentam menor nível de limitações e vieses na análise crítica dos desfechos clínicos quando comparado às evidências científicas atualmente disponíveis dos demais produtos peguilados (pegfilgrastim) que são baseados em comparações indiretas conforme disposto no Art 6º, paragrafo 2º da Resolução CMED nº 02/2004.

25. Cumpre ressaltar ainda que, no próprio parecer da SCMED Nº 0367462/25-8 (SEI 52077446), há indicação de "ausência de estudos" no qual não foram localizados estudos de comparação direta do Ryzneuta com o Lonquex (Lipefilgrastim) conforme estratégia de busca realizada nas principais bases de dados pela SCMED, o que enfraquece a evidência científica disponível para considerá-lo um comparador mais adequado conforme demonstrado abaixo.

Tabela 6. Comparadores clínicos pertinentes para o produto RYZNEUTA.

Princípio ativo	Produto(s)	Evidência	Inclusão ou Exclusão
Filgrastim	FILGRASTINE®, FIPRIMA, FILGRASTIM®, GRANULOKINE® e ZARZIO®	Zhang et al., 2024 [6]	Incluído
Pegfilgrastim	FULPHILA®, PEGTIMA®, PEGNEUCYTE®, ZIEXTENZO®, NEULASTIM® e PELGRAZ®	Glaspay et al., 2024 [7]	Incluído
Lipefilgrastim	LONQUEX®	Ausência de estudos.	Incluído

26.

27. Por oportuno, diante da solicitação de pesquisa de preços internacionais, a SCMED encaminhou resposta em 25 de setembro de 2025, por meio do Ofício nº 1254/2025/SEI/SCMED/GADIP/ANVISA (SEI 54201195), na qual apresenta a pesquisa de preços internacionais realizada por meio de Nota Técnica nº 1074/2025/SEI/SCMED/GADIP/ANVISA (SEI 54199198).

28. Segundo nota técnica elaborada pela SCMED, o menor preço fábrica para a apresentação do Ryzneuta nos Estados Unidos da América (FSS) é de R\$ 19.174,09, conforme tabela abaixo, no qual a taxa de câmbio utilizada foi calculada com base na média dos valores divulgados pelo Banco Central do Brasil (BC) ao longo dos 60 (sessenta) dias úteis anteriores à data do respectivo ofício, correspondente ao período de 04/07/2025 a 25/09/2025.

2. Análise

Após pesquisa nas fontes oficiais dos países de referência estabelecidos pela Resolução CMED nº 2/2004, foram obtidas as seguintes informações:

País	Moeda	Produto	Apresentação	Preço Fábrica (moeda local)	Preço Fábrica (reais)	Fonte
EUA	USD	RYZNEUTA®	20 mg/mL INJ, SOLN	US\$ 3.513,57	R\$ 19.174,09	FSS
EUA (*)	USD	RYZNEUTA®	20 mg/mL INJ, SOLN	US\$ 4.600,00	R\$ 25.102,91	Empresa / Medi-Span (WAC)

(\*) Informação apresentada pela empresa.

29. Desta forma, a partir das informações extraídas do Parecer SCMED (SEI 52077446) e da pesquisa internacional realizada, tem-se, o comparativo dos tetos referente ao custo de tratamento do Neulastim e o menor preço internacional disponível nos Estados Unidos da América (FSS), frente ao preço pleiteado para o medicamento Ryzneuta, conforme detalhado abaixo.

Tabela - PF pleiteado e apurados

Medicamento	Apresentação	Preço Fábrica Pleiteado (ICMS 0% - lista negativa)	Menor preço internacional (EUA - FSS)	Custo de tratamento Neulastim (ICMS 0% - lista negativa)	Decisão
Ryzneuta®	20 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1ML	R\$ 6.270,54	R\$ 19.174,09	R\$ 6.362,16	Deferir

30. Sendo assim, por ser a menor referência de preço quando comparado ao custo de tratamento do Neulastim® (pegfilgrastim) e o menor preço internacional para o produto, recomenda-se aprovação do preço Fábrica pleiteado (ICMS 0% - lista negativa) de R\$ 6.270,54 para a apresentação 20 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML do medicamento Ryzneuta®, conforme disposto no Art. 2º, inciso II e Art. 6º da Resolução CMED nº 02/2004.

31. Por fim, quanto aos preços apurados nos termos deste Voto, solicita-se observar, caso pertinente, a aplicação dos reajustes previstos na Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2024<sup>[3]</sup>, e na Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2025<sup>[4]</sup>.

III. CONCLUSÃO

32. Em face do exposto, sugere-se conhecer o recurso e, no mérito, conceder-lhe provimento. Desta forma, fica aprovado o preço fabricante (ICMS 0% lista negativa) para o produto Ryzneuta® de R\$ 6.270,54 (seis mil duzentos e setenta reais e cinquenta e quatro centavos) , na apresentação 20 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML, e manutenção do enquadramento do produto na Categoria II.

33. Solicita-se observar, caso pertinente, a aplicação do reajuste de preços de que trata a Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2024, e a Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2025.

À consideração superior.

Documento assinado eletronicamente

GUSTAVO LUÍS MEFFE ANDREOLI

Chefe de Divisão das Indústrias de Fármacos e Medicamentos

Documento assinado eletronicamente

DIEGO EUGENIO PIZETTA

Coordenador-Geral das Indústrias da Saúde

De acordo.

Documento assinado eletronicamente

ADRIANO MACEDO RAMOS

Diretor do Departamento do Desenvolvimento da Indústria de Alta Complexidade Tecnológica

IV. VOTO

34. Em face do exposto, decido conhecer do recurso e, no mérito, conceder-lhe provimento. Desta forma, fica aprovado o preço fabricante (ICMS 0% lista negativa) para o produto Ryzneuta® de R\$ 6.270,54 (seis mil duzentos e setenta reais e cinquenta e quatro centavos) , na apresentação 20 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML, e manutenção do enquadramento do produto na

Categoria II.

35. Solicita-se observar, caso pertinente, a aplicação do reajuste de preços de que trata a Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2024, e a Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2025.

36. É o voto que apresento para deliberação pelo Comitê Técnico-Executivo da CMED.

Brasília, na data da assinatura.

Documento assinado eletronicamente

**UALLACE MOREIRA LIMA**

Secretário de Desenvolvimento Industrial, Inovação, Comércio e Serviços

[1] Disponível em [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/RESCM\\_2\\_2004.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/RESCM_2_2004.pdf). Acesso em 19 de fevereiro de 2025.

[2] Comunicado CMED nº 09, de 10 de agosto de 2016Comunicado nº 09, de 10 de agosto de 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/6078json-file-1>

[3] Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2024 dispõe sobre o ajuste máximo de preços de medicamentos a partir de 31 de março de 2024, a apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED e a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos.

[4] Resolução CM-CMED nº 1, de 28 de março de 2025 - Dispõe sobre o ajuste máximo de preços de medicamentos a partir de 31 de março de 2025, a apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED e a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos.



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Luís Meffe Andreoli, Chefe(a) de Divisão**, em 09/10/2025, às 17:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Diego Eugenio Pizetta, Coordenador(a)-Geral**, em 10/10/2025, às 10:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriano Macedo Ramos, Diretor(a)**, em 13/10/2025, às 10:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Uallace Moreira Lima, Secretário(a)**, em 21/10/2025, às 16:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://colaboragov.sei.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://colaboragov.sei.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **53980069** e o código CRC **D1D088E6**.