



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

SOFOSBUVIR + VELPATASVIR + VOXILAPREVIR
para o retratamento da hepatite C crônica em pacientes com
ou sem cirrose compensada

2022 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.
Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Rômulo Barbosa Filho

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos - Diretora DGITS/SCTIE/MS

SOFOSBUVIR + VELPATASVIR + VOXILAPREVIR

para o retratamento da hepatite C crônica em pacientes com ou sem cirrose compensada

O que é a hepatite C?

A hepatite C crônica é uma doença causada por um vírus e se caracteriza por um processo inflamatório persistente. Sua transmissão se dá principalmente a partir da aplicação de substância por injeção, contato com sangue contaminado, o que pode ocorrer, por exemplo, com o uso repetido de equipamentos médicos ou odontológicos ou com falha na esterilização, além do uso de sangue ou de seus derivados contaminados.

De 20% a 30% dos casos, a infecção aguda pelo vírus da hepatite C (HCV) não desenvolve sintomas. Por conta disso, muitas vezes o diagnóstico é feito tardiamente, já na fase crônica da doença. Em geral, essa condição de saúde é diagnosticada após doação de sangue ou exame para detecção do vírus. A doença quando não tratada, se torna crônica em 60 a 85% dos casos e, em cerca de 20% deles, chega-se à cirrose, que consiste na destruição de células do fígado que gera cicatrizes, comprometendo o funcionamento desse órgão.

Estima-se que existam no mundo aproximadamente 58 milhões de pessoas com a forma crônica da hepatite C. Além disso, cerca de 400 mil pessoas chegam a óbito devido a complicações da doença por ano, principalmente em decorrência da cirrose. No Brasil, a doença atinge ao redor de 0,7% da população, tendo sido notificados 279.872 casos confirmados de hepatite C entre os anos 2000 e 2021. Entre as hepatites virais, a hepatite C é a que mais causa mortes e essa quantidade vem aumentando ao longo dos anos em todas as regiões do Brasil. Nesse sentido, de 2000 a 2020, foram identificados 62.611 óbitos ligados à hepatite C.

Como os pacientes com hepatite C são tratados no SUS?

Após a infecção aguda pelo HCV, o vírus pode ser eliminado espontaneamente do organismo e isso acontece entre 10% e 50% dos casos. Quando essa eliminação não ocorre, a condução do tratamento e adoção do esquema terapêutico são definidas em função da extensão e gravidade da doença.

Atualmente, a opção de tratamento disponível no SUS para pacientes submetidos a tratamentos prévios com antivirais de ação direta (do inglês, *direct acting antivirals*) e que tenham (ou não) cirrose compensada, é o glecaprevir + pibrentasvir, **com ou sem** ribavirina, pelo período de dezesseis semanas.

Medicamento analisado: sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir

O medicamento em avaliação combina três antivirais que procuram inibir o processo de replicação viral no organismo, controlando a infecção. Essas substâncias mostram-se úteis para retratar pacientes que não tiveram Resposta Viroológica Sustentada (RVS) – isto é, quando o vírus não é detectado em exames de sangue após 12 semanas de tratamento, o que corresponde a uma chance muito baixa de recaída – com os tratamentos disponibilizados no SUS.

Dados de um estudo clínico com pacientes com hepatite C, previamente tratados, sem cirrose ou com cirrose compensada, demonstraram que 96,2% dos pacientes que receberam o medicamento apresentaram RVS. Não foi observada a obtenção de RVS em nenhum dos pacientes que recebeu o placebo (substância que não atua diretamente sobre a doença).

É importante destacar que os pacientes que receberam placebo na primeira fase do estudo, posteriormente receberam o medicamento em questão e tiveram seus resultados avaliados em separado. Neste grupo, verificou-se a ocorrência de RVS em 97% dos casos.

Em relação à segurança, 78% dos pacientes que primeiro utilizaram o sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir tiveram pelo menos um evento adverso, sendo os mais frequentes dores de cabeça, cansaço, diarreia e náusea. A maioria deles foi considerada de grau leve ou moderado. No grupo de pacientes que recebeu o medicamento depois da primeira fase do estudo, 76% tiveram pelo menos um evento adverso, sendo as principais manifestações iguais ao primeiro grupo.

Sendo assim, o sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir parece ter um desempenho semelhante, em termos de segurança, ao do tratamento atualmente oferecido no SUS.

Sob o ponto de vista econômico, o sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir também foi comparado ao tratamento atualmente recomendado pelo SUS. Nesse sentido, o uso do sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir resultou em uma economia de R\$ 336,84 por paciente, quando comparado com a adoção do glecaprevir + pibrentasvir sem ribavarina. Em comparação com o glecaprevir + pibrentasvir com ribavirina, a economia de recursos foi estimada em R\$ 3.109,96 por paciente.

A respeito do impacto da possível incorporação do medicamento para os cofres públicos, percebeu-se que a incorporação pode gerar uma economia de recursos na casa de R\$ 569 mil no primeiro ano, chegando a R\$ 4,7 milhões ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta chamada pública para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 12/05/2022 a 22/05/2022. Quatro pessoas se inscreveram e os representantes titular e suplente foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos. O participante inicia seu relato declarando não ter qualquer tipo de vínculo com a indústria farmacêutica. A seguir, coloca que as estimativas não são compatíveis com a realidade, pois nunca se soube exatamente qual foi a resposta terapêutica obtida com o uso dos medicamentos que eram distribuídos para hepatite C, pois era feita apenas a distribuição sem monitoramento dos resultados.

Em 2022, ocorre uma mudança na forma de distribuição, mas ainda não existem dados relacionados à efetividade. Observa que atualmente as ONGs e profissionais de saúde não encontram ou relatam infectados que não conseguiram a cura com o uso de antivirais de ação direta, sendo muito difícil que ocorram tais situações. A respeito dos dados de falta de resposta terapêutica, o participante assinala que os dados são de 2018 e não contemplam medicamentos de última geração. Os estudos mostram taxas de cura de 95% a 99%, não chegando a 100% em nenhum deles. De todo modo, esses dados seriam provenientes de estudos realizados nos Estados Unidos e na Europa, que são contextos bastante distintos da realidade brasileira. Segundo ele, no Brasil sempre se observou taxas de RVS superiores às observadas nesses locais, ressaltando que essa constatação deriva de sua experiência prática.

O participante segue o seu relato, enfatizando a importância de ter acesso ao medicamento em avaliação, pois seria ele o último medicamento a ser ofertado no SUS, considerando todo o escopo de medicações atualmente disponíveis para o tratamento da hepatite C. Ele reforça que a Organização Mundial da Saúde (OMS) coloca o Brasil como um exemplo no enfrentamento a essa condição de saúde. Isso, segundo ele, só é possível porque o SUS oferece os melhores medicamentos a todos os pacientes. Ele observa que a proposta de preço apresentada é de valor semelhante ao dos medicamentos atualmente oferecidos no SUS.

Em seguida, observa que em países em que a Gilead© oferece exclusividade para tratar os pacientes com sofosbuvir + velpatasvir, a empresa se compromete a oferecer gratuitamente o sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir a todos os pacientes que não obtiveram resposta ao tratamento. Ele traz, então, que essa possibilidade pode ser discutida e considerada. Ele diz não saber se essa proposta foi feita no caso brasileiro, mas acredita que isso pode ser avaliado.

Afirma ainda que os pacientes preferem o tratamento com sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir pelo fato de essa alternativa terapêutica não incluir a ribavirina, a qual tem efeitos adversos,

como anemia, dores de cabeça e intestinais. Ele reforça que tem muito conhecimento sobre a ribavirina, pois fez uso dela durante 21 meses. O participante também coloca que o sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir tem a vantagem de, além de não usar a ribavirina, ser um tratamento que dura menos semanas, com apenas uma pílula por dia e quase sem efeitos adversos. Sendo assim, como paciente, essa opção é muito mais cômoda e com custo semelhante (podendo ser até gratuito, como é no caso de outros países) ao que já é oferecido.

Ele encerra sua fala lembrando sua trajetória de vinte e dois anos no ativismo pelos direitos dos pacientes com hepatite C e afirma que, com essa inclusão, não teria nada mais a reivindicar e que encerraria seu percurso plenamente satisfeito por ter conseguido acesso ao último medicamento que falta ser oferecido no SUS. Em resposta, é perguntado a ele se considera que o medicamento altera a qualidade de vida do paciente e ele responde positivamente.

Um membro do Plenário reforça que essa demanda chegou à Conitec para avaliação e que não houve discussão interna a respeito disso. O participante concorda e diz que desconhece os processos.

O Plenário encaminhou o tema com parecer favorável para consulta pública.

O vídeo da 112ª reunião pode ser acessado em: [112ª Reunião da Conitec dia 01/09/2022 - manhã](#)

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir para o retratamento de pacientes com hepatite C crônica, sem cirrose ou com cirrose compensada (Child-Pugh A), infectados por vírus com genótipos 1 a 6, previamente tratados com antivirais de ação direta (DAAs), com ou sem inibidor de NS5A. Esse tema foi discutido durante a 112ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 31 de agosto e 1º de setembro de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que a evidência científica é suficiente e favorável à tecnologia. Isso porque ela se mostrou econômica, tanto na avaliação econômica quanto na estimativa de impacto orçamentário. Além disso, ela será mais uma opção de tratamento junto ao glecaprevir/pibrentasvir, gerando, assim, concorrência de mercado e acesso.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 66, durante 20 dias, no período de 23/10/2022 a 13/10/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Entre os dias 23/09/2022 e 13/10/2022 foram recebidas 32 contribuições, entre as quais sete foram de caráter técnico-científico e 25 sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema – sendo que uma contribuição de experiência ou opinião foi excluído por não se tratar da tecnologia em análise, totalizando 24 formulários. Todas foram a favor da incorporação de sofosbuvir + velpastavir + voxilaprevir no SUS. Os principais benefícios citados pelas contribuições técnico-científicas foram a eficácia, tolerância ao tratamento, comodidade posológica, qualidade de vida dos pacientes, alternativa terapêutica, e economia de recursos. Não houve nenhum acréscimo de dados de evidência clínica, atualização na avaliação econômica ou impacto orçamentário. A empresa detentora do registro do medicamento reforçou seu compromisso em manter o preço teto de R\$ 334,27 por comprimido.

Todas as contribuições de experiência e opinião se manifestaram em acordo com a decisão preliminar da Conitec, logo, em concordância com a incorporação do medicamento. Entre os principais argumentos trazidos, destacaram-se a importância de garantir acesso aos medicamentos a todos, seu valor para a recuperação dos pacientes, bem como a alta taxa de resposta observada. Em relação à experiência com o medicamento, os participantes indicaram, entre os efeitos positivos do uso do medicamento, o aumento na qualidade de vida, a alta taxa de resposta e recuperação total dos pacientes. Quanto à experiência com outras tecnologias, os respondentes se reportaram a outros medicamentos que têm condições e efeitos parecidos com os da tecnologia em avaliação, como ledispavir e daclatasvir. Apenas para o interferon foram destacados aspectos negativos, que foram relacionados aos efeitos adversos.

Recomendação final

Os membros do Plenário da Conitec, em sua 114ª Reunião Ordinária, realizada no dia 9 de novembro de 2022, deliberaram por unanimidade, recomendar a incorporação no SUS do sofosbuvir + velpastavir + voxilaprevir para o retratamento de pacientes com hepatite C crônica, sem cirrose ou com cirrose compensada (Child-Pugh A), infectados por vírus com genótipos 1 a 6, previamente tratados com antivirais de ação direta (DAAs), com inibidor NS5A, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais,

decidiu incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir para o retratamento de pacientes com hepatite C crônica, sem cirrose ou com cirrose compensada (Child-Pugh A), infectados por vírus com genótipos 1 a 6, previamente tratados com antivirais de ação direta (DAAs), com inibidor de NS5A, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/relatorio_secretaria_sofosbuvir_velpatasvir_voxilaprevir_163_2022.pdf