



Brasília, DF | outubro de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Exclusão dos medicamentos ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg e elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg do Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento da Hepatite C

2025 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 da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração da Análise de Evidências

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista (NATS/FAMEPP/UNOESTE)

Ana Clara Campagnolo Gonçalves Toledo

Cristoffer da Silva Santana

Édima de Souza Mattos

Heliard Rodrigues dos Santos Caetano

Hermann Bremer Neto

Guilherme Henrique Dalaqua Grande

Luiz Euribel Prestes Carneiro

Marcos Natal Rufino

Rogério Giuffrida

Jakeline Margaret de Queiroz Ortega

Elaboração da Análise de Impacto orçamentário

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Centro Cochrane do Brasil

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Aline do Nascimento (CMTS/DGITS/SECTICS/MS)

Thaís Conceição Borges (CMTS/DGITS/SECTICS/MS)

Ana Carolina de Freitas Lopes (CMTS/DGITS/SECTICS/MS)

Patentes

Munique Gonçalves Guimarães (CMTS/DGITS/SECTICS/MS)

Ana Carolina de Freitas Lopes (CMTS/DGITS/SECTICS/MS)

Perspectiva do Paciente

Marina Kuebler Silva - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Dyana Helena de Souza - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Melina Sampaio de Ramos Barros - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Laura Mendes Ribeiro - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Revisão

Teresa Raquel Tavares Serejo - CGATS/DGITS/SECTICS/MS
Denis Satoshi Komoda - CGATS/DGITS/SECTICS/MS
Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS
Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/MS

Marco Legal

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SECTICS no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Lista de quadros

QUADRO 1 Pergunta PICOS 1 (paciente, intervenção, comparação e “Outcomes” [desfecho], “Study Type” [tipo de estudo]) elaborada.....	14
QUADRO 2. Pergunta PICOS 2 (paciente, intervenção, comparação e “Outcomes” [desfecho], “Study Type” [tipo de estudo]) elaborada.....	14
QUADRO 3. Caracterização dos estudos selecionados pela busca estruturada para comparação entre Elbasvir/Grazoprevir e Sofosbuvir/Velpatasvir.....	17
QUADRO 4. Caracterização dos estudos selecionados pela busca estruturada para comparação entre Ledipasvir/Sofosbuvir e Sofosbuvir/Velpatasvir.....	18
QUADRO 5 Avaliação do risco do viés considerando a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para o PICO 1 (Elbasvir/Grazoprevir x Sofosbuvir/Velpatasvir).....	19
QUADRO 6. Avaliação do risco do viés considerando a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para o PICO 2 (Ledipasvir/Sofosbuvir x Sofosbuvir/Velpatasvir).....	19
QUADRO 7. Certeza geral das evidências	23
QUADRO 8. População elegível para o tratamento com antivirais.....	28
QUADRO 9. Consumo das terapias utilizadas para o tratamento de hepatite C nos anos de 2023 a 2025.....	28
QUADRO 10. Custos utilizados para pacientes em tratamento anual para hepatite C.....	29
QUADRO 11. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística	31
QUADRO 12. Medicamentos potenciais para o tratamento.....	34
QUADRO 13 - Bases de dados, estratégias de busca e total de artigos recuperados para o PICOS 1	42
QUADRO 14. Bases de dados, estratégias de busca e total de artigos recuperados para o PICO 2	44

Lista de figuras

FIGURA 1. Forest-plot para comparação entre Elbasvir/Grazoprevir (ELB/GRAZ) x Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL)	20
FIGURA 2. Forest-plot para comparação entre Ledipasvir/Sofosbuvir (LED/SOF) E Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL)	21
FIGURA 3 Gráfico de funil para avaliação do risco de viés de publicação para a comparação entre Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) E Ledipasvir/Sofosbuvir (LED/SOF)	21
FIGURA 4. Gráfico de tornado	32
FIGURA 5 Fluxograma PRISMA de seleção dos estudos que avaliaram Elbasvir/Grazoprevir x Sofosbuvir/Velpatasvir	47
FIGURA 6 Fluxograma PRISMA de seleção dos estudos que avaliaram Ledipasvir/Sofosbuvir x Sofosbuvir/Velpatasvir	48

Lista de tabelas

TABELA 1. Evolução anual do número de usuários em tratamento medicamentoso para hepatite C no SUS, por medicamento (2012–2021)	25
TABELA 2 Número de usuários em tratamento medicamentoso para hepatite C no SUS, por medicamento e faixa etária (2023–2025).....	26
TABELA 3. Resultado do impacto orçamentário (anual) de uma possível exclusão do Ledipasvir + Sofosbuvir e do Elbasvir + Grazoprevir entre os anos de 2023 e 2025.....	31
TABELA 4. Patentes vigentes relativas à tecnologia Elbasvir/Grazoprevir depositadas no INPI	49
TABELA 5. Patentes vigentes relativas à tecnologia Sofosbuvir/Ledipasvir depositadas no INPI.....	51

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Sumário

1. APRESENTAÇÃO	8
2. CONFLITOS DE INTERESSE.....	9
3. RESUMO EXECUTIVO	10
4. INTRODUÇÃO.....	12
5. TRATAMENTO	13
6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA.....	14
7. PERGUNTA DE PESQUISA.....	14
8. BUSCA POR EVIDÊNCIAS	15
8.1 Termos de busca e bases de dados	15
8.2 Seleção de estudos	15
8.3 Extração dos dados.....	16
8.4 Risco de viés ou qualidade metodológica.....	16
8.5 Análise dos dados	16
8.6 Risco de viés de publicação	16
8.7 Caracterização dos estudos selecionados	17
8.8 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés	19
8.9 Síntese dos resultados dos desfechos avaliados	20
8.10 Efeitos indesejáveis das tecnologias.....	22
8.11 Certeza geral das evidências (GRADE)	23
9. PERFIL DE CONSUMO DOS MEDICAMENTOS NO SUS	25
10. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	27
10.1 Análise de sensibilidade.....	30
10.2 Resultados.....	31
10.3 Conclusões	33
11. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	34
12. CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
13. PERSPECTIVA DO PACIENTE	36
14. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIAÇÃO INICIAL.....	36
15. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	37
16. REFERÊNCIAS	37
APÊNDICE 1 – Estratégias de busca	42

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos	47
APÊNDICE 3 – Patentes dos medicamentos -elbasvir/grazoprevir.....	49
APÊNDICE 4 – Patentes dos medicamentos -sofobusvir/ledipasvir	51

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à exclusão do ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg e do elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg para o tratamento da hepatite C no Sistema Único de Saúde (SUS). Esta é uma demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde. O Parecer Técnico-Científico (PTC) foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista (NATS/FAMEPP/UNOESTE), com o objetivo de fornecer subsídios para a análise da exclusão desses medicamentos. A Análise de Impacto Orçamentário (AIO) foi desenvolvida pelo Centro Cochrane do Brasil, em conjunto com a Secretaria-Executiva da Conitec, como parte do processo de atualização da linha de cuidado das hepatites virais.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Elbasvir/grazoprevir (Zepatier®) e ledipasvir/sofosbuvir (Havoni®)

Indicação para exclusão: Tratamento de pacientes com Hepatite C

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

Justificativa da demanda: Considerando o novo protocolo vigente e os avanços nas diretrizes clínicas, sem prejuízo aos pacientes com hepatite C, a atualização, em 2022, das diretrizes da Linha de Cuidados das Hepatites Virais pelo Ministério da Saúde, eliminou a necessidade de genotipagem prévia para o tratamento da hepatite C, adotando o modelo “teste e trate” com antivirais de ação direta pangenotípicos. Então os medicamentos elbasvir/grazoprevir e ledipasvir/sofosbuvir®, que atuam apenas contra os genótipos 1 e 4 do HCV, tornaram-se superados frente às novas tecnologias que tratam todos os genótipos, simplificam o tratamento, reduzem custos e se alinham à meta da OMS de eliminar as hepatites virais como problema de Saúde Pública até 2030.

Dados de utilização do medicamento no SUS: Dados da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (SABEIS) indicam queda expressiva no uso de ledipasvir/sofosbuvir entre 2020 e 2021, sem registros oficiais de uso no SUS a partir de 2024. Em contrapartida, a partir de 2023 há um incremento no uso do Velpatasvir + Sofosbuvir, utilizado por 24.191 pacientes, distribuídos em diversas faixas etárias. Portanto, a partir de 2023 observa-se o aumento na utilização do medicamento pangenotípico.

Perguntas de pesquisa: 1) Elbasvir/grazoprevir é equivalente a sofosbuvir/velpatasvir quanto à eficácia e segurança para o tratamento da hepatite C? 2) ledipasvir/sofosbuvir é equivalente a sofosbuvir/velpatasvir quanto à eficácia e segurança para o tratamento da hepatite C?

Evidências Clínicas: Realizou-se uma meta-análise com dados de estudos observacionais de coorte. O desfecho foi a resposta virológica sustentada (RVS), analisada por meio da razão de risco (RR) com IC 95%. A revisão sistemática considerou exclusivamente estudos observacionais (coortes retrospectivas e de mundo real), pois não foram encontrados ensaios clínicos randomizados comparando elbasvir/grazoprevir (ELB/GRAZ), ledipasvir/sofosbuvir (LED/SOF) e sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL). No total, foram incluídos quatro estudos para a comparação ELB/GRAZ vs. SOF/VEL (PICO 1) e 12 para LED/SOF vs. SOF/VEL (PICO 2). Todos os estudos incluídos mostraram qualidade metodológica moderada, conduzidos em diferentes países, envolvendo populações heterogêneas quanto à genótipos virais, presença de cirrose, coinfecção por HIV e características demográficas. As taxas de cura (resposta virológica sustentada, RVS) foram elevadas, geralmente acima de 90%, sem diferenças estatisticamente significativas entre os regimes comparados em ambas as meta-análises realizadas. Para PICO 1, o risco relativo (RR) foi 1,0033 (IC95%: 0,98–1,02; $p = 0,7396$; $I^2 = 0\%$). Para PICO 2, o RR foi 0,9918 (IC95%: 0,97–1,01; $p = 0,4647$; $I^2 = 62,9\%$), indicando eficácia equivalente entre os regimes de tratamento, embora com heterogeneidade moderada neste último. Os desfechos de segurança foram pouco relatados: a mortalidade foi baixa e associada a causas diversas que não diretamente estão relacionadas ao tratamento. Os eventos adversos, quando descritos, foram leves, autolimitados e semelhantes entre os regimes de tratamento. A avaliação da certeza da evidência pelo sistema GRADE classificou ambas as comparações como muito baixa certeza, devido às limitações metodológicas dos estudos, risco de viés, imprecisão nas estimativas (PICO 1) e inconsistência dos resultados (PICO 2).

Análise de Impacto orçamentário: A análise de impacto orçamentário concluiu que a exclusão formal das terapias ledipasvir + sofosbuvir e elbasvir + grazoprevir não trará efeitos relevantes ao orçamento do SUS, pois ambas já estavam em desuso desde 2024. Embora a retirada do ledipasvir + sofosbuvir pudesse representar economia de cerca de R\$ 100,66 milhões em 2023, esse valor deixou de ter impacto nos anos seguintes. O principal fator de custo identificado foi a terapia velpatasvir + sofosbuvir, que, apesar de permanecer como a mais utilizada, apresentou queda de gastos: de R\$ 7,04

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

bilhões em 2023 para R\$ 3,33 bilhões em 2024, com projeção de R\$ 2,53 bilhões em 2025. Essa redução pode estar associada a negociações de preço, mudanças nas estratégias de aquisição e ajustes no perfil de prescrição.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram detectadas seis tecnologias para compor o esquema terapêutico de pacientes com hepatite C. Ravidasvir, bemnifosbuvir-ruzasvir, alfosbuvir, encofosbuvir, furaprevir e netanasvir, todas em fase 3 de pesquisa clínica e sem registro na Anvisa, EMA ou FDA.

Considerações finais: Os dados observacionais apontam para eficácia semelhante entre os esquemas terapêuticos avaliados, no entanto a fragilidade metodológica limita a confiança nos achados. Neste cenário, a decisão sobre a exclusão dos medicamentos elbasvir/grazoprevir (ELB/GRAZ), ledipasvir/sofosbuvir (LED/SOF) deve levar em conta outros critérios como custo, disponibilidade, simplificação de protocolo, adesão, perfil de resistência viral e preferência do paciente. Sobre o impacto orçamentário. A exclusão das terapias não geraria impacto significativo no orçamento, pois estão em desuso desde 2024. A retirada do ledipasvir/sofosbuvir representou economia de cerca de R\$ 100,66 milhões em 2023. O impacto orçamentário futuro depende principalmente dos custos médios das terapias mais utilizadas, e não da exclusão de esquemas obsoletos.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 58/2025 teve por objeto a exclusão do elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg para tratamento de Hepatite C, e esteve aberta de 13 a 23 de junho de 2025. A Chamada recebeu uma única inscrição, mas a pessoa não atendia às especificidades. A Chamada Pública nº 59/2025 teve por objeto a exclusão do ledipasvir 90mg/sofosbuvir 400mg para tratamento de Hepatite C, e esteve aberta de 13 a 23 de junho de 2025. A Chamada recebeu uma única inscrição. O participante é representante de associação e em sua apresentação foi favorável à exclusão dos medicamentos, considerando que já saíram de linha de fabricação no Brasil.

Discussão do Comitê de Medicamentos na apreciação inicial: Na 145ª Reunião Ordinária da Conitec, foi discutido que a genotipagem deixou de ser necessária com a adoção de antivirais pangenotípicos, simplificando o modelo “teste e trate”. O Comitê discutiu que ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir não são pangenotípicos e estão em desuso, tornando-se obsoletos. Dados de impacto orçamentário mostraram que sua exclusão não afetaria significativamente o orçamento. O principal custo permanece associado ao tratamento com velpatasvir/sofosbuvir.

Recomendação Preliminar: Aos 02 (dois) dias do mês de outubro de 2025, os membros presentes do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberaram, por unanimidade, pela submissão da matéria à consulta pública, com recomendação preliminar favorável à exclusão do elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg e ledipasvir 90mg/sofosbuvir 400mg para o tratamento da hepatite C, no SUS. A decisão fundamentou-se no fato de que as tecnologias se mostram obsoletas frente aos novos tratamentos preconizados pelo Ministério da Saúde, como os antivirais pangenotípicos, além de apresentarem-se em desuso na prática clínica.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

4. INTRODUÇÃO

A hepatite C é uma infecção viral causada pelo vírus da hepatite C (HCV), que afeta principalmente o fígado e pode se manifestar de forma aguda (curto prazo) ou crônica (longo prazo). A maioria dos casos não tratados evoluem para a forma crônica¹. O HCV é um vírus de RNA de fita simples, envolto por um envelope lipídico, pertencente à família *Flaviviridae* e ao gênero *Hepacivirus*². Atualmente, são reconhecidos sete genótipos principais e mais de 80 subtipos (como 1a, 1b, 3a etc.), sendo o genótipo 1 o mais prevalente no mundo e particularmente comum no Brasil, seguido pelo genótipo 3³⁻⁵.

Entre 2008 e 2018, o Brasil registrou 136.759 novos casos de hepatite C, com 21.233 óbitos diretamente atribuídos à doença. A maior parte desses casos ocorreu nas regiões Sudeste (61%) e Sul (26,2%)⁶. Nesse período, observou-se um aumento nas taxas de notificação, com tendência de redução na mortalidade, possivelmente refletindo avanços no diagnóstico e no acesso ao tratamento. Parte desse aumento nos registros pode estar relacionada a mudanças no critério de notificação compulsória: desde 1996, exigia-se a presença de anti-HCV reagente e RNA detectável (HCV-RNA) para confirmação do caso. A partir de 2015, passou-se a considerar como confirmado qualquer caso com pelo menos um desses marcadores, ampliando a sensibilidade da vigilância⁷.

O HCV é transmitido por via parenteral, principalmente pelo compartilhamento de seringas entre usuários de drogas injetáveis, uso de instrumentos contaminados em procedimentos como tatuagens e piercings, transfusões de sangue ou transplantes realizados antes de 1992, acidentes com agulhas infectadas, transmissão perinatal e sessões de hemodiálise⁸. O vírus pode permanecer viável em superfícies por até três semanas, especialmente em sangue seco à temperatura ambiente⁹⁻¹¹. A transmissão sexual é menos frequente, mas pode ocorrer em populações específicas com maior risco com profissionais do sexo e homens que fazem sexo com outros homens¹².

Após a infecção, a maioria dos indivíduos permanece assintomática, enquanto outros podem apresentar sintomas agudos. Estima-se que 15–25% dos infectados eliminem o vírus espontaneamente, enquanto 75–85% evoluem para a forma crônica. Entre os cronicamente infectados, 15–30% podem desenvolver fibrose ou cirrose, e 3–17% progredem para carcinoma hepatocelular (CHC), que pode surgir mesmo após a cura virológica¹³⁻¹⁵.

A coinfecção por HIV (vírus da imunodeficiência adquirida) é comum entre pacientes com hepatite C, agravando o prognóstico. Indivíduos coinfetados apresentam risco de morte por todas as causas 14,5 vezes maior em comparação aos monoinfectados^{16,17}. Diante dessa realidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu como meta a eliminação da hepatite C até 2030, especialmente nos países em desenvolvimento¹⁸. A erradicação da infecção deve impactar positivamente a incidência de CHC na América Latina¹⁹. Em consonância com essa meta, o Ministério da Saúde lançou, em 2019, o Plano Nacional de Eliminação da Hepatite C, que prioriza a ampliação da testagem em grupos vulneráveis, a busca ativa de pacientes não vinculados ao SUS e a qualificação da assistência às hepatites virais²⁰.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

5. TRATAMENTO

O tratamento da hepatite C é baseado no uso de antivirais de ação direta (DAAs) disponíveis pelo SUS^{21,22}. Existem mais de 17 fármacos testados e aprovados para o tratamento em diversas agências, usados em monoterapia ou combinações, que alcançam taxas de resposta virológica sustentada superiores a 90%³, mesmo em casos mais graves como cirrose descompensada²³ ou coinfecção por HIV²⁴. O uso dos DAAs, apresenta alguns desafios que dificultam o tratamento, incluindo resistência viral, comorbidades hepáticas graves e baixa adesão ao tratamento^{25,26}. Embora os DAAs desencadeiem efeitos adversos em aproximadamente 30% dos pacientes, raramente há a necessidade de interrupção do tratamento²⁷.

Atualmente, o tratamento da Hepatite C é regulado pela Nota Técnica Nº 5/2025-CGHV/.DATHI/SVSA/MS. A escolha do regime terapêutico considera o estadiamento da fibrose hepática a partir do índice de relação aspartato aminotransferase sobre plaquetas (APRI)²⁸ e o estadiamento da cirrose com o escore de Child-Turcotte-Pugh²⁹. Existem regimes terapêuticos adaptados para pacientes que necessitam de retratamento (falha terapêutica) e para crianças e adolescentes < 17 anos.

Considera-se que APRI < 1 exclui a presença de cirrose corretamente em 91% das vezes³⁰. Valores de APRI ≥1 para predição de cirrose apresentam sensibilidade e especificidade de 89% e 75%, respectivamente. O escore de Child-Turcotte-Pugh³¹ é calculado somando-se a pontuação de cinco fatores clínicos e laboratoriais, com resultado variando entre 5 e 15.

Segundo a nota técnica Nº 5/2025-CGHV/.DATHI/SVSA/MS, o tratamento inicial da hepatite C para pacientes com APRI < 1 (ausência de cirrose ou fibrose hepática avançada), ausência de histórico de tratamento prévio de hepatite C com DAAs, contagem de plaquetas > 150.000 e ausência de nódulos hepáticos ou sinais de esplenomegalia à ultrassonografia deve ser baseado nos DDAs sofosbuvir (1 comprimido de 400 mg VO dia) e daclatasvir (1 comprimido de 60 mg VO ao dia). É considerado um esquema seguro, de curta duração e que resulta na cura da infecção denotada pela RVS (HCV-RNA indetectável realizado após 12 semanas do término do tratamento) para a maioria dos pacientes. Além disso, como estes pacientes não apresentam cirrose (APRI < 1), poderão ser tratados com segurança, nos serviços de Atenção Primária à Saúde (APS).

Para pacientes com APRI ≥ 1,0 ou Child-Pugh A (cirrose compensada), o esquema terapêutico consiste no emprego de sofosbuvir 400 mg/ velpatasvir 100 mg na apresentação de comprimido coformulado, dose única diária, por 12 semanas, sem ribavirina, sendo considerado seguro, mesmo em pacientes com insuficiência renal^{32,33}.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA

Este relatório reúne evidências que subsidiam a exclusão dos medicamentos ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg e elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg da lista de tecnologias ofertadas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), considerando o novo protocolo vigente e os avanços nas diretrizes clínicas, sem prejuízo aos pacientes com hepatite C. A demanda partiu da SVSA após a atualização, em 2022, da Linha de Cuidados das Hepatites Virais pelo Ministério da Saúde, que eliminou a necessidade de genotipagem prévia e adotou o modelo “teste e trate” com antivirais pangenotípicos.

Como ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg e elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg são restritos aos genótipos 1 e 4, tornaram-se superados pelas novas terapias eficazes contra todos os genótipos. A exclusão evita retrocessos, melhora a efetividade, simplifica o tratamento, reduz custos e reforça a meta da OMS de eliminar as hepatites virais até 2030.

Além disso, ressalta-se que, atualmente, o medicamento elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg não possui registro ativo junto à Anvisa.

7. PERGUNTA DE PESQUISA

O objetivo deste relatório é buscar evidências científicas que subsidiem a exclusão dos DDAs ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir, sem potencial prejuízo aos pacientes infectados pelo HCV.

Pergunta 1: Elbasvir/grazoprevir é igualmente eficaz e seguro, quando comparado a sofosbuvir/velpatasvir, no tratamento da Hepatite C?

Quadro 1 Pergunta PICOS 1 (paciente, intervenção, comparação e “Outcomes” [desfecho], “study type” [tipo de estudo]) elaborada.

População	Pacientes em tratamento infectados com vírus da Hepatite C
Intervenção	Elbasvir/grazoprevir
Comparador	Sofosbuvir/velpatasvir
Desfechos (Outcomes)	RVS (resposta virológica sustentada) após 12 semanas de tratamento, eventos adversos e óbitos
Tipo de estudo	Estudos observacionais retrospectivos e prospectivos, revisão sistemática (seguida ou não de meta-análise) e ensaio clínico randomizado (ECR).

Pergunta 2: Ledipasvir/sofosbuvir é igualmente eficaz e seguro, quando comparado a sofosbuvir/velpatasvir, no tratamento da Hepatite C?

Quadro 2. Pergunta PICOS 2 (paciente, intervenção, comparação e “Outcomes” [desfecho], “study type” [tipo de estudo]) elaborada.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

População	Pacientes em tratamento infectados com vírus da Hepatite C
Intervenção	Ledipasvir/sofosbuvir
Comparador	Sofosbuvir/velpatasvir
Desfechos (Outcomes)	RVS (resposta virológica sustentada) após 12 semanas de tratamento, eventos adversos e óbitos
Tipo de estudo	Estudos observacionais retrospectivos e prospectivos, revisão sistemática (seguida ou não de meta-análise) e ensaio clínico randomizado (ECR).

8. BUSCA POR EVIDÊNCIAS

8.1 Termos de busca e bases de dados

A população elegível para o estudo são pessoas infectadas com o vírus da Hepatite C independentemente da idade, sexo e etnia, que receberam tratamento com os antivirais ledipasvir/sofosbuvir, elbasvir/grazoprevir e sofosbuvir/velpatasvir. Foi considerado como desfecho primário a resposta virológica sustentada (RVS) após 12 semanas de tratamento. Os desfechos secundários foram o óbito relacionado à infecção durante o tratamento, devido à sua baixa ocorrência e os efeitos indesejáveis das medicações. A abordagem principal adotada foi baseada na busca de estudos observacionais, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de ledipasvir/sofosbuvir, elbasvir/grazoprevir ou sofosbuvir/velpatasvir em pacientes infectados pelo vírus da hepatite C. Foi realizada uma busca em maio de 2025, sem restrição temporal, nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MedLine, Embase (Elsevier), Scopus (Elsevier), Web of Science, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Cochrane Library. Apenas estudos publicados nos idiomas inglês (visando ampla abrangência) e português (visando a seleção de estudos nacionais ou regionais) foram considerados. Os detalhes das estratégias de busca utilizadas para as perguntas relativas aos PICOS 1 e PICOS 2, em cada base de dados, bem como o número de publicações recuperadas, estão apresentados no Apêndice 1.

8.2 Seleção de estudos

As buscas foram realizadas em maio de 2025. Inicialmente, dois revisores independentes avaliaram os títulos e resumos dos artigos identificados por meio da estratégia de busca. Um terceiro revisor esteve disponível para resolver eventuais discordâncias entre os avaliadores. Na etapa seguinte, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram analisados, novamente, por dois revisores independentes. Caso houvesse divergências nessa fase, estas foram resolvidas por consenso, com a participação de um terceiro revisor. A triagem dos estudos foi realizada por meio da plataforma Rayyan, enquanto o gerenciamento das citações e referências bibliográficas foi conduzido com o uso do software Zotero. Além dos estudos primários incluídos, cinco revisões sistemáticas foram recuperadas nas buscas e consideradas para a extração adicional de estudos primários ou para utilização no PTC como potencial fonte de evidências sobre a ação dos antivirais. O **Apêndice 2** apresenta o fluxograma das etapas de seleção de estudos.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

8.3 Extração dos dados

A extração dos dados dos estudos primários foi procedida por dois avaliadores independentes em um formulário padronizado com a data de publicação, tipo de delineamento, local de realização do estudo, número de participantes, população-alvo, sexo, idade, características das intervenções avaliadas e dos comparadores e desfechos primários e secundários considerados.

8.4 Risco de viés ou qualidade metodológica

A qualidade metodológica dos estudos observacionais de coorte foi avaliada por meio da Newcastle-Ottawa Scale (NOS), conforme recomendação para revisões sistemáticas que incluem estudos não randomizados^{58,59}. A aplicação da escala NOS foi realizada por dois revisores independentes, e eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. Não foram atribuídas pontuações parciais, e a pontuação final foi utilizada apenas para descrever a qualidade metodológica dos estudos, sem excluir estudos da síntese, em conformidade com as boas práticas metodológicas da Cochrane^{60,61}.

8.5 Análise dos dados

Realizou-se uma meta-análise para comparar a eficácia dos regimes antivirais combinados no tratamento da hepatite C, considerando o desfecho clínico de resposta virológica sustentada (RVS) como indicador de cura. Foram incluídos estudos observacionais retrospectivos com delineamento de coorte, que relataram o número de pacientes tratados e curados em cada grupo terapêutico. A medida de efeito utilizada foi a razão de risco (RR), com respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%), considerada apropriada para desfechos binários, como é o caso da RVS. A síntese dos dados foi conduzida com a metodologia descrita no manual do pacote meta do software RStudio, versão 2025.05.0, utilizando o método da variância inversa para ponderação dos estudos⁶². Considerando-se a heterogeneidade clínica e metodológica esperada entre os estudos devido às diferenças entre populações, contextos terapêuticos e critérios de inclusão, adotou-se um modelo de efeitos aleatórios, com variância entre estudos estimada pelo método de DerSimonian-Laird. Estimativas de heterogeneidade foram expressas por meio do I^2 , conjuntamente com a estatística Q de Cochran. Considerou-se nível de significância de 5% para os testes estatísticos.

8.6 Risco de viés de publicação

Para comparações nas quais o total de estudo foi igual ou superior a 10, considerou-se avaliar o risco do viés de publicação pelo gráfico de funil, no qual o eixo horizontal representa o efeito estimado (RR) de cada estudo e o eixo vertical a precisão do efeito, expressa pelo inverso do erro padrão (1/SE). Para complementar a análise visual do gráfico de funil, foi aplicado o teste de Egger, baseado em uma regressão linear dos efeitos padronizados (razão entre o efeito estimado e seu erro padrão) contra a precisão do estudo (1/SE). A hipótese nula do teste é a ausência de assimetria, indicando que a interceptação da regressão não difere significativamente de zero.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Para ajustar a meta-análise em função do viés de publicação identificado, aplicou-se o método “Trim-and-Fill” (“Aparar e Preencher”). Esta técnica estima o número e o impacto dos estudos faltantes que poderiam estar ausentes devido ao viés, completando o gráfico de funil para torná-lo mais simétrico. Inicialmente, o método remove os estudos que causam a assimetria do gráfico, calculando uma estimativa corrigida do efeito combinado. Em seguida, foi preenchido (fill) o gráfico adicionando estudos hipotéticos simétricos, correspondentes aos que supostamente estão faltando. A nova estimativa do efeito, ajustada pelo método Trim-and-Fill, oferece uma medida mais conservadora e potencialmente menos enviesada do RR, permitindo uma avaliação mais confiável da associação estudada. Os métodos de análise de risco de viés foram conduzidos com auxílio do pacote meta, implementado no software de uso livre, RStudio v. 2025.05.063.

8.7 Caracterização dos estudos selecionados

Cinco revisões sistemáticas foram encontradas nas buscas ao longo da análise de elegibilidade, contudo após a leitura, todas foram excluídas por não atenderem os seguintes critérios de elegibilidade: avaliação restrita à populações com comorbidades associadas (Vírus da Imunodeficiência Adquirida³⁴ e Doença Renal Crônica³⁵), estratégia de buscas com somente uma base de dados³⁶ e tratamentos combinados com um terceiro fármaco antiviral (ribavirina)^{37,38}.

Considerando-se a ausência de Ensaios Clínicos Randomizados, foram considerados apenas estudos observacionais (coortes do mundo real) para construção deste PTC. As características dos estudos selecionados para a pergunta PICO 1 (elbasvir/grazoprevir x ledipasvir/sofosbuvir) e PICO 2 estão sumarizadas, respectivamente nos Quadro 3 e 4.

Quadro 3. Caracterização dos estudos selecionados pela busca estruturada para comparação entre elbasvir/grazoprevir e sofosbuvir/velpatasvir.

Estudo	Desenho	Sexo (M/F)	Subtipo viral	% pacientes cirróticos	ELB/GRAZ (curas/total)	SOF/VEL (curas/total)
Alimohammadi et al. 2018 ³⁹	Não multicêntrico, Coorte retrospectiva Canadá	73%/27%	1a, 1b, 2, 3	22.0%	27/31 (87,1%)	30/32 (93,8%)
Ji et al. 2021 ³⁷	Multicêntrico, Estudo observacional de mundo real China	49,9%/50,1%	1a, 1b, 2a, 3a, 3b, 6	33,1%	150/151 (99,3%)	170/172 (98,8%)
Selfridge et al. 2019 ³⁶	Não multicêntrico, Coorte retrospectiva, Canadá	69%/31%	1a, 2, 3a, 4	32,0%	40/46 (87,0%)	73/80 (91,3%)
Xie et al. 2022 ⁴⁰	Multicêntrico, observacional de mundo real China	61,8%/38,2%	1a, 1b, 2a, 3a, 3b, 6a	36,4%	34/35 (97,1%)	94/98 (95,9%)

Fonte: elaboração própria.

Legenda: M/F = proporção homens/mulheres; HIV = pacientes coinfetados com o vírus da imunodeficiência adquirida.

Os estudos elegíveis para o PICO 1 (elbasvir/grazoprevir x sofosbuvir/velpatasvir) incluíram duas coortes retrospectivas não multicêntricas no Canadá^{41,42} e dois estudos multicêntricos observacionais de mundo real na China^{26,43}.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

As populações analisadas apresentam diferenças demográficas e virológicas relevantes: a proporção de homens variou de 50% a 73%, a prevalência de cirrose de 22% e 36,4%, e a coinfecção pelo HIV foi reportada em apenas dois estudos canadenses, com prevalências variando entre 11% e 30%. Quanto aos subtipos virais, os estudos conduzidos no Canadá incluíram predominantemente subtipos 1a, 1b, 2 e 3⁴¹ e 1a, 2, 3a, 4⁴², enquanto os chineses apresentaram uma maior diversidade, incluindo 1a, 1b, 2a, 3a, 3b, 6 e 6a.

Quadro 4. Caracterização dos estudos selecionados pela busca estruturada para comparação entre ledipasvir/sofosbuvir e sofosbuvir/velpatasvir

Estudo	Desenho	Sexo (M/F)	Subtipos virais	% pacientes cirróticos	LED/SOF (curas/total)	SOF/VEL (curas/total)
Alimohammadi et al. (2018) ³⁹	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Canadá	73%/27%	1a, 1b, 2, 3	22%	51/58 (87.9%)	30/32 (93.8%)
Gayam et al. (2018) ⁴¹	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; EUA	59,8%/40,2 %	1a, 1b, 2, 3, 4	100%	78/87 (89,7%)	23/25 (92.0%)
Nguyen et al. (2019) ⁴⁴	Multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional - Mundo real; EUA	40%/60%	6	11,6-51,5,1%	102/112 (91.1%)	48/48 (100.0%)
Duo-Duo et al. (2019) ⁴⁵	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; China	40%/60%	2	30%	13/13 (100.0%)	4/4 (100.0%)
Selfridge et al. (2019) ³⁶	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Canadá	69%/31%	1a, 2, 3a, 4, mistos	32%	90/95 (94.7%)	73/80 (91.3%)
Janjua et al. (2019) ⁴³	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Canadá	74% /36%	1, 2, 3, 4-6	3,5 10,8% a	3330/3482 (95.6%)	1685/1801 (93.6%)
Charatcharoenwittaya et al. (2020) ⁴⁶	Multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Tailândia	45,2%/54,8 %	1,2, 3, 4, 6	51,1%	193/197 (98.0%)	55/57 (96.5%)
Young et al.(2020) ⁴⁷	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Canadá	66%/34%	1a, 1b	0	573/602 (95.2%)	798/825 (96.7%)
Townshend-Bulson et al. (2021) ⁴⁸	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; EUA	54%/46%	1a, 1b, 2, 3, 4, 6	14%	337/348 (96.8%)	89/94 (94.7%)
Zakalashvili et al. (2021) ⁴⁹	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Georgia	82%/18%	1b, 2, 3	30-34%	10/10 (100.0%)	13/13 (100.0%)
Tsai et al.(2019) ⁵⁰	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Taiwan	70%/30%	1, 2, 3, 6	10,85%	48/50 (96.0%)	75/75 (100.0%)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Vo et al.(2024) ⁵¹	Não multicêntrico; Estudo retrospectivo observacional; Vietnã	NA	1, 6, mistos	0	296/303 (97.7%)	178/180 (98.9%)
-------------------------------	---	----	--------------	---	-----------------	-----------------

Fonte: elaboração própria. Legenda: M/F = proporção homens/mulheres; HIV = pacientes coinfetados com o vírus da imunodeficiência adquirida.

Para o PICO 2 (Ledipasvir/Sofosbuvir vs. Sofosbuvir/Velpatasvir), 12 estudos retrospectivos observacionais foram incluídos, conduzidos em diferentes regiões (Canadá, EUA, China, Tailândia, Geórgia, Taiwan e Vietnã). As populações apresentaram grande heterogeneidade: proporção masculina de 40% a 82%, genótipos 1 a 6 (incluindo variantes mistas), cirrose variando de 0%^{39,52} 100%⁴⁷ e infecção por HIV de 0% a 45%.

No que concerne à eficácia antiviral, ambos os regimes apresentaram altas taxas de cura, valores geralmente acima de 90% em ambos os grupos terapêuticos. Para o regime Ledipasvir/Sofosbuvir, as taxas de resposta sustentada variaram de 87,9%⁵³ a 100%^{40,49}, enquanto para a comparação sofosbuvir/velpatasvir os índices de cura variaram de 91,3%⁴² a 100%^{48,49}. Destaca-se que estudos com populações mais heterogêneas e com alta prevalência de cirrose mantiveram altas taxas de cura.

8.8 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

A avaliação do risco de viés nos estudos observacionais incluídos foi realizada por meio da *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS), como representada no quadro 5. Foram avaliados 14 estudos de coorte, com escores variando entre 5 e 8 estrelas. A maioria apresentou qualidade moderada (6–7 estrelas), dois obtiveram 8 e dois tiveram menor qualidade (5). Limitações comuns incluíram falta de controle de fatores de confusão (9 estudos) e representatividade limitada da coorte (2 estudos), sendo que um estudo incluiu populações altamente específicas, restringindo a aplicabilidade externa. Essas limitações foram consideradas na interpretação dos resultados.

Quadro 5 Avaliação do Risco do Viés considerando a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para o PICO 1 (elbasvir/grazoprevir x sofosbuvir/velpatasvir).

Estudo	Seleção	Comparabilidade	Desfecho	Total
Alimohammadi et al., 2018 ³⁹	***		***	6
Ji et al. 2021 ³⁷	***		***	6
Selfridge et al., 2019 ³⁶	**	*	***	6
Xie et al., 2023 ³⁸	***	*	***	6

Fonte: elaboração própria.

Quadro 6. Avaliação do Risco do Viés considerando a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para o PICO 2 (ledipasvir/sofosbuvir x sofosbuvir/velpatasvir).

Estudo	Seleção	Comparabilidade	Desfecho	Total
Alimohammadi et al., 2018 ³⁹	***		***	6
Charatcharoenwitthaya et al., 2020 ⁴⁶	***		***	6

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Gayam et al., 2018 ⁴¹	***		***	6
Janjua et al., 2019 ⁴³	***	**	***	8
Duo-Duo et al., 2019 ⁴²	**		***	5
Nguyen et al., 2019 ⁴⁴	***	**	***	8
Selfridge et al., 2019 ³⁶	**	*	***	6
Townshend-Bulson et al., 2021 ⁴⁸	***		***	6
Tsai et al., 2019 ⁵⁰	***		***	6
Vo et al., 2024 ⁵¹	***		***	6
Young et al., 2020 ⁴⁷	***		***	6
Zakalashvili et al., 2021 ⁴⁹	***		***	6

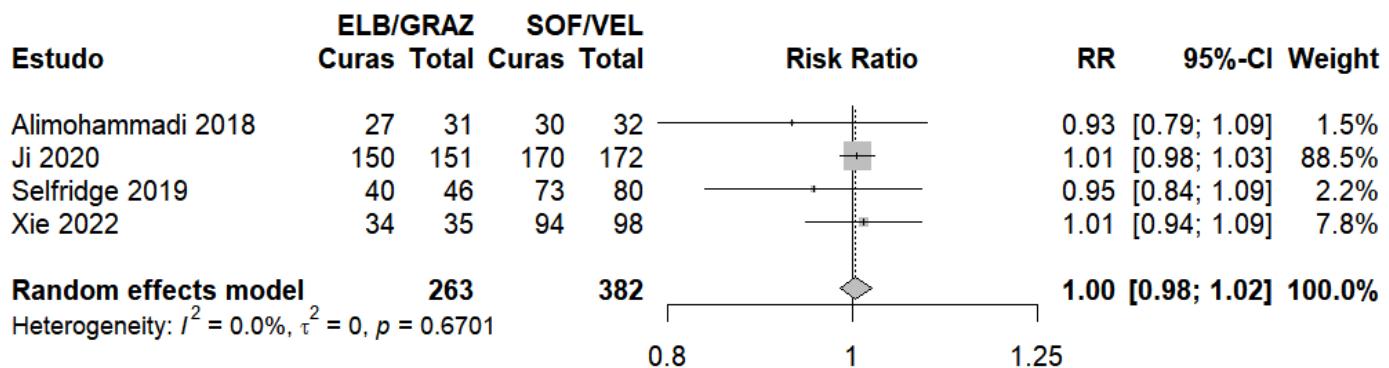
Fonte: elaboração própria.

8.9 Síntese dos resultados dos desfechos avaliados

Foram considerados para as meta-análises somente o desfecho primário (Resposta virológica sustentada), separadamente para cada PICO. O desfecho secundário (óbito) foi raramente observado nos estudos, não sendo possível proceder a meta-análise.

O tratamento com elbasvir/grazoprevir e sofosbuvir/velpatasvir mostrou efeito alto, mas não significativo sobre a RVS (RR = 1,0033; IC95% = 0,9839–1,0231; $p = 0,7396$). Estudos individuais indicaram leve vantagem para sofosbuvir/velpatasvir, mas sem significância estatística. O RR combinado e a homogeneidade ($I^2 = 0\%$; $Q = 0,53$, $p = 0,6701$) sugerem equivalência entre os regimes. Gráfico de floresta apresentado na figura 3; análise de funil e testes de viés não foram aplicados devido ao baixo número de estudos.

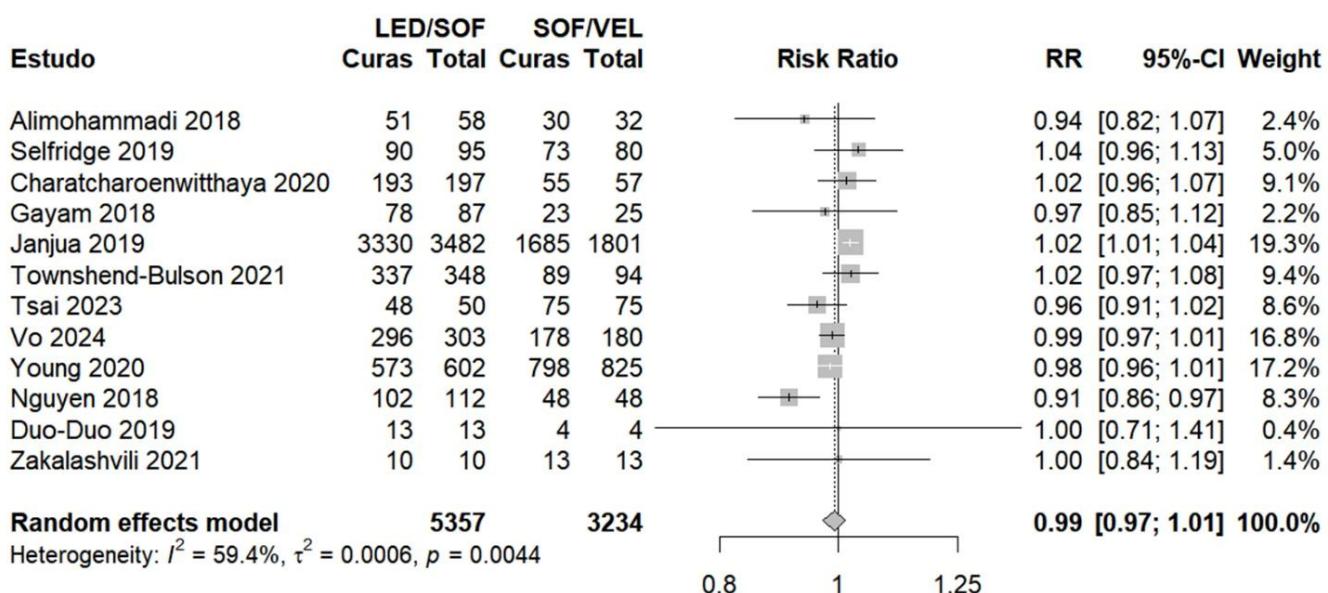
Figura 1. Gráfico de floresta para comparação entre elbasvir/grazoprevir (ELB/GRAZ) x sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL)



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

O RR global (0,9918; IC95%: 0,9703–1,0139; $p = 0,4647$) indica ausência de diferença significativa entre ledipasvir/sofosbuvir e sofosbuvir/velpatasvir. Houve heterogeneidade moderada a substancial ($I^2 = 59,4\%$; $Q = 26,94$, $p = 0,0027$). Apenas Nguyen et al.⁴⁴ sugeriu possível vantagem do SOF/VEL (RR < 1; $p < 0,05$), enquanto estudos menores^{40,49} tiveram pouco impacto. Em geral, ambos os regimes mostram eficácia estatisticamente equivalente.

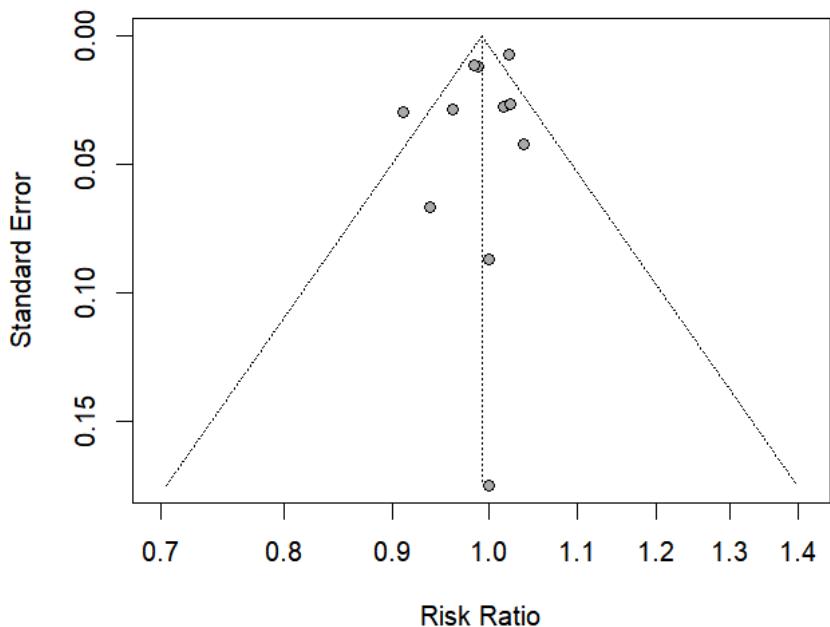
Figura 2. Gráfico de floresta para comparação entre ledipasvir/sofosbuvir (LED/SOF) E sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL)



O gráfico de funil mostrou leve assimetria, com dois estudos^{82, 84} fora dos limites de confiança. O teste de Egger não indicou viés de publicação ($t = -1,19$; $p = 0,2635$). O método Trim-and-Fill sugeriu 2 estudos ausentes, mas a imputação não alterou substancialmente o RR combinado ($1,0027$; IC95% = $0,9791$ – $1,0270$; $p = 0,8228$), confirmando a robustez dos resultados.

Figura 3 Gráfico de funil para avaliação do risco de viés de publicação para a comparação entre sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) e ledipasvir/sofosbuvir (LED/SOF)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.



O desfecho óbito apresentou baixa ocorrência na maioria dos estudos, com causas diversas e, em muitos casos, não diretamente relacionadas ao tratamento da hepatite C. No PICO 1, (elbasvir/grazoprevir x sofosbuvir/velpatasvir), variou de 0 a 20, com causas diversas como falência hepática, comorbidades e overdose; no PICO 2, (ledipasvir/sofosbuvir x sofosbuvir/velpatasvir), alguns estudos^{47,50} registraram números maiores (até 112 óbitos), frequentemente sem detalhamento das causas. Vários estudos não relataram o número de óbitos ou apresentaram dados incompletos, dificultando a avaliação desse desfecho. A heterogeneidade das causas de morte, a baixa frequência de eventos, a falta de padronização na coleta e relato dos dados e as perdas de seguimento em alguns estudos comprometem a análise comparativa. Essas limitações evidenciam a dificuldade de avaliar com precisão o impacto dos tratamentos sobre a mortalidade quando os óbitos não são o desfecho primário.

8.10 Efeitos indesejáveis das tecnologias

Na PICOS 1 (elbasvir/grazoprevir vs. sofosbuvir/velpatasvir), três dos quatro estudos não relataram ou não investigaram reações adversas Alimohammadi et al.³⁹, Selfridge et al.³⁶, Ji et al.³⁷ enquanto apenas Xie et al.³⁸ observaram baixa incidência de fadiga, dor articular, cefaleia, diminuição de hemoglobina e plaquetas, além de elevação de ALT e bilirrubina, sem diferenças significativas entre os grupos.

Na PICOS 2 (ledipasvir/sofosbuvir vs. sofosbuvir/velpatasvir), sete estudos também não relataram ou não investigaram efeitos adversos (Alimohammadi et al.³⁹, Selfridge et al.³⁶, Janjua et al.⁴³, Young et al.⁴⁷, Nguyen et al.⁴⁴, Duo-Duo et al.⁴² e Zakalashvili et al.⁴⁹. Nos demais estudos, os eventos adversos relatados foram leves e autolimitados, incluindo fadiga^{38,47,51,52}, insônia^{51,52}, cefaleia^{37,38,47,51}, desconfortos gastrointestinais⁵¹, erupção cutânea^{47,51}, artralgia^{37,38,51}, mialgia³⁷, urticária e tontura⁵², e não motivaram descontinuação do tratamento. Eventos mais graves foram raros:

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Tsai et al.⁵⁰ relataram um caso de trombocitopenia grave e quatro reativações virais em pacientes com coinfecção por HCV, enquanto Xie et al.³⁸ observaram diminuição de hemoglobina e plaquetas e elevação de ALT e bilirrubina. Em todos os casos, não houve diferença significativa entre os grupos estudados.

8.11 Certeza geral das evidências (GRADE)

A certeza geral das evidências foi avaliada com o GRADE para os desfechos de resposta virológica sustentada (RVS) nas comparações entre os regimes elbasvir/grazoprevir (ELB/GRAZ) vs. sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) e ledipasvir/sofosbuvir (LED/SOF) vs. sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL), conforme apresentado no Quadro 7. Em ambas as comparações, a qualidade inicial da evidência foi considerada baixa por se tratar de estudos observacionais.

Na comparação entre ELB/GRAZ e LED/SOF, a evidência foi rebaixada devido ao risco de viés e à imprecisão. Os estudos incluídos apresentaram qualidade metodológica moderada (6 estrelas na escala NOS), com limitações na comparabilidade dos grupos e ausência de cegamento. O número limitado de participantes ($n = 645$) e o intervalo de confiança incluindo o valor nulo contribuíram para a incerteza da estimativa. Entretanto, os estudos foram consistentes ($I^2 = 0\%$) e diretamente aplicáveis, sem indícios de viés de publicação. Não houve critérios para elevação da certeza, resultando em classificação final de evidência muito baixa, sugerindo eficácia semelhante entre os regimes, mas com baixa confiança nos resultados.

Na comparação entre LED/SOF e SOF/VEL, também se observou rebaixamento em dois domínios: risco de viés e inconsistência. Entre os 12 estudos incluídos, 9 foram classificados com 6 estrelas, 2 com 8 estrelas e 1 com 5, indicando predominância de qualidade metodológica moderada e presença de um estudo com limitações mais graves. A heterogeneidade foi significativa ($I^2 = 62,9\%$; $p = 0,0027$), e cinco estudos apresentaram resultados em direções opostas. Não houve rebaixamento por imprecisão ($n = 8.582$) nem por evidência indireta. A distribuição equilibrada dos efeitos reduziu a suspeita de viés de publicação. A certeza final da evidência foi considerada muito baixa, limitando a confiança na equivalência observada entre os regimes.

Para os desfechos mortalidade e eventos adversos, a maioria dos estudos não os avaliou de maneira padronizada ou apresentou dados incompletos. Os óbitos relatados foram raros e, quando ocorreram, frequentemente estavam associados a causas não relacionadas diretamente ao tratamento da hepatite C, como comorbidades pré-existentes. A heterogeneidade e escassez dos dados inviabilizaram a realização de meta-análise para esses desfechos. De forma geral, os estudos que relataram eventos adversos descreveram reações leves, autolimitadas e semelhantes entre os grupos de tratamento, sem impacto clínico significativo ou diferença relevante entre os esquemas comparados.

Quadro 7. Certeza Geral das Evidências

Meta-análise/Nº de estudos	Risco de Viés	Inconsistência	Imprecisão	Viés de Publicação	Tamanho da amostra	Efeito Aleatório (IC 95%)	Certeza geral da evidência

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

ELB/GRAZ X SOF/VEL	Baixo	Baixa	Grave	Não avaliado	645	1,00 (0,98-1,02)	Muito baixa
LED/SOF X SOF/VEL	Grave	Grave	Baixa	Baixo	8582	0,99 (0,97-1,01)	Muito Baixa

Considerando que o objetivo da presente revisão foi identificar e analisar evidências científicas que embasem a exclusão dos medicamentos ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir da lista de tecnologias ofertadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a avaliação crítica dos estudos incluídos revela limitações metodológicas relevantes que comprometem a robustez da evidência atualmente disponível. Todos os estudos selecionados nesta revisão sistemática são observacionais, com predominância de desenhos retrospectivos, conduzidos em centros únicos ou sem abrangência nacional, o que resultou em qualidade metodológica classificada como moderada a baixa, conforme a Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Destaca-se que foram incluídos exclusivamente estudos que compararam diretamente, dentro do mesmo grupo populacional, os esquemas ledipasvir/sofosbuvir versus sofosbuvir/velpatasvir e elbasvir/grazoprevir versus sofosbuvir/velpatasvir. Ensaios clínicos randomizados (ECRs) anteriores, que avaliaram a eficácia isolada de cada um desses medicamentos, foram utilizados para fins de registro e incorporação inicial dessas tecnologias.

Dos 14 estudos observacionais incluídos, a maioria recebeu entre 6 e 7 estrelas na escala NOS, com apenas dois atingindo a pontuação máxima. Entre as principais fragilidades metodológicas destacam-se a ausência de controle adequado para fatores de confusão (identificada em nove estudos) e a baixa representatividade das amostras populacionais, o que limita significativamente a generalização dos achados para a população-alvo atendida pelo SUS.

No que se refere à eficácia, mensurada pela resposta virológica sustentada (RVS), observou-se aparente equivalência entre os esquemas comparados (elbasvir/grazoprevir vs. sofosbuvir/velpatasvir; ledipasvir/sofosbuvir vs. sofosbuvir/velpatasvir), com taxas de RVS geralmente superiores a 90%. Contudo, a certeza da evidência foi considerada muito baixa, de acordo com a abordagem GRADE, em razão de múltiplos fatores: risco de viés, heterogeneidade estatística, imprecisão nos intervalos de confiança e escassez de estudos robustos. Especificamente no caso de elbasvir/grazoprevir, o número total de pacientes avaliados foi relativamente pequeno ($n = 645$), o que contribuiu para ampla margem de incerteza nos efeitos observados, inviabilizando conclusões definitivas sobre equivalência terapêutica. Ainda que os resultados tenham se mostrado consistentes entre os estudos, a limitação amostral compromete o poder estatístico das comparações. No caso de ledipasvir/sofosbuvir, observou-se heterogeneidade estatística substancial ($I^2 = 62,9\%$), o que sugere variação real entre os estudos — possivelmente decorrente de diferenças no perfil dos pacientes, no desenho dos estudos ou nos contextos de aplicação clínica. Mesmo sem diferença estatisticamente significativa nas metanálises, essa inconsistência reforça a incerteza sobre a confiabilidade das estimativas.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

9 PERFIL DE CONSUMO DOS MEDICAMENTOS NO SUS

Este estudo utilizou dados administrativos nacionais de dispensação, extraídos da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (SABEIS), referentes ao período de janeiro de 2012 a dezembro de 2021. Para esta análise, foram considerados os dados atualizados em abril de 2025.

A SABEIS é originada dos dados abertos do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), consolidando todos os seus subsistemas para obtenção de registros individualizados e anonimizados dos procedimentos registrados na Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (APAC).

Foram incluídos todos os usuários com registros de tratamento medicamentoso para hepatite C, identificados por meio dos códigos do grupo 06 da Tabela SIGTAP e das classificações da CID-10 B17.1 (Hepatite viral C aguda) e B18.2 (Hepatite viral C crônica). Excluíram-se os registros sem identificação criptografada do usuário e aqueles que não apresentavam quantidade aprovada de procedimentos.

A tabela 1 apresenta o número de usuários em tratamento com medicamentos para hepatite C no SUS, no período compreendido entre 2012 e 2021. Nesse período observa-se uma redução progressiva na utilização do ledipasvir/sofobusvir. Cabe destacar que os dados registrados no Sistema Sabeis estão disponíveis apenas até o ano de 2021, período em que os medicamentos antivirais para o tratamento da hepatite C ainda eram financiados e gerenciados no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

Tabela 1. Evolução anual do número de usuários em tratamento medicamentoso para hepatite C no SUS, por medicamento (2012–2021)

MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Alfaepoetina 10.000 ui	3.665	4.048	6.206	3.110	334	23	64	44	21	12
Alfainterferona 2b 3.000.000 ui	1.000	726	457	167	12	12	0	0	0	0
Alfainterferona 2b 5.000.000 ui	21	9	3	0	2	2	0	0	0	0
Alfapeginterferona 2a 180mcg	13.468	14.366	15.523	8.741	1.541	356	281	56	2	3
Alfapeginterferona 2b 100mcg	2.552	2.290	2.259	1.028	96	0	2	0	0	0
Alfapeginterferona 2b 120mcg	903	943	1.076	472	69	8	0	0	0	0
Alfapeginterferona 2b 80mcg	4.283	3.773	3.508	1.552	139	0	0	0	0	0
Boceprovir 200 mg	0	285	1.605	790	26	0	0	0	0	0
Daclatasvir 30 mg	0	0	0	0	1.200	2.733	1.487	409	1	0
Daclatasvir 60 mg	0	0	0	2.608	25.509	23.401	10.359	11.617	325	0
Filgrastim 300 mcg	1.924	1.948	2.741	1.348	165	4	11	6	5	1
Glecaprevir 100 mg + pibrentasvir 40 mg	0	0	0	0	0	0	0	73	1.575	800
Ledipasvir 90 mg / sofosbuvir 400 mg	0	0	0	0	0	0	0	13.745	16.245	5.642

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Ombitasvir - 12,5 mg/veruprevir 75 mg/ritonavir 50 mg + dasabuvir 250 mg	0	0	0	0	0	622	7.611	5.148	7	0
Ribavirina 250 mg	21.402	21.246	21.918	13.229	17.131	14.111	8.367	13.249	6.404	1.001
Simeprevir 150 mg	0	0	0	488	7.516	4.913	1.970	362	3	0
	0	0	0	3.153	34.565	30.138	13.392	12.525	1.363	3
Sofosbuvir 400 mg										75
Sofosbuvir 400 mg + velpatasvir 100 mg	0	0	0	0	0	0	0	6.157	7.360	3
Telaprevir 375 mg	0	1.218	4.721	1.263	5	0	0	0	0	0

Fonte: Sabeis, 2025.

Em 2022, houve a migração da responsabilidade de financiamento e gestão desses medicamentos para o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), que é gerido diretamente pelo Ministério da Saúde. O CESAF contempla medicamentos utilizados em programas estratégicos de saúde pública.

A partir de dados obtidos do CESAF, no período compreendido entre os anos de 2023 e 2025, observou-se uma redução progressiva no número de usuários em tratamento para hepatite C com ledipasvir/sofosbuvir, discriminados por ano e faixa etária (Tabela 2). Em 2023, o medicamento ledipasvir/sofosbuvir foi utilizado por apenas 104 usuários, sem registro de novos usuários nos anos subsequentes (2024 e 2025), o que indica uma descontinuidade no uso clínico. Por outro lado, o medicamento velpatasvir/sofosbuvir apresentou uma ampla expansão no uso, com 15.444 usuários em 2023, e alcançando 24.191 usuários em 2025 (Tabela 2).

Tabela 2 Número de usuários em tratamento medicamentoso para hepatite C no SUS, por medicamento e faixa etária (2023–2025)

Medicamento e faixa etária	2023	2024	2025	Total
Ledipasvir + Sofosbuvir	104	0	0	104
20 a 29 anos	3	0	0	3
30 a 39 anos	8	0	0	8
40 a 49 anos	28	0	0	28
50 a 59 anos	34	0	0	34
60 a 69 anos	26	0	0	26
Mais de 70 anos	5	0	0	5
Velpatasvir + Sofosbuvir	15444	7369	1378	24191
3 a 5 anos	1	0	0	1
6 a 11 anos	16	12	3	31
12 a 19 anos	42	9	3	54
20 a 29 anos	433	149	27	609
30 a 39 anos	1208	485	78	1771
40 a 49 anos	3215	1351	258	4824
50 a 59 anos	4397	2074	396	6867
60 a 69 anos	4010	2139	382	6531
Mais de 70 anos	2113	1149	230	3492
Não Informado	9	1	1	11

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Cabe destacar que não há registro de utilização em nenhum período para o medicamento elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg.

10. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Racional da análise

Esta avaliação tem como objetivo estimar o impacto orçamentário de uma possível exclusão do ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg e elbasvir 50mg/grazoprevir 100 mg ao Sistema Único de Saúde (SUS). Na análise foram utilizados como comparadores o tratamento com sofosbuvir 400 mg /velpatasvir 100 mg adicionado aos demais medicamentos disponíveis hoje para o tratamento de hepatite C.

Dessa forma foi estabelecido um cenário comparando todas as terapias atualmente disponíveis para o tratamento da hepatite C, visando refletir de maneira mais acurada o impacto orçamentário decorrente da exclusão das combinações ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg e elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg.

Adicionalmente, para definição do cenário de referência (cenário atual), foi considerada a demanda de utilização dos medicamentos no ano de 2023. Ressalta-se que, nos anos anteriores (até 2021), os dados referentes à dispensação dos medicamentos estavam registrados no Sistema Sabeis, período em que os antivirais para tratamento da hepatite C eram financiados e gerenciados pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). A partir de 2022, a responsabilidade pelo financiamento e gestão desses medicamentos foi transferida para o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), sob administração direta do Ministério da Saúde.

Nesse contexto, as análises evidenciaram que a terapia elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg já se encontrava em desuso, uma vez que não foram identificados registros de dispensação, tanto no antigo Sistema Sabeis quanto no atual painel de monitoramento de hepatites virais. Por outro lado, a combinação ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg apresentou registros de dispensação até o ano de 2023. Dessa forma, adotou-se como hipótese que o cenário de referência (atual) corresponde aos últimos dados disponíveis (2023), enquanto o cenário proposto representa a exclusão dessas terapias do arsenal terapêutico.

Para as análises de impacto orçamentário (AIO) foi elaborado um modelo no Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA). O desenho do estudo seguiu as premissas das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário (AIO) do Ministério da Saúde (MS) (54).

População

A avaliação do impacto orçamentário foi conduzida levando em consideração a demanda aferida, ou seja, o número de pacientes elegíveis para o uso dos medicamentos antivirais dispensados nos anos de 2023 a 2025, conforme apresentado no painel de monitoramento de hepatites virais conforme Quadro 8. Cabe ressaltar, que os dados do ano de 2025 refletem os dados inseridos no sistema até maio/2025 (55).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Quadro 8. População elegível para o tratamento com antivirais.

Estimativa populacional	Ano 2023	Ano 2024	Ano 2025	Fonte
Pacientes identificados	22.935	22.994	5.915	Painel de monitoramento de hepatites virais (2)
Pacientes que realizaram carga viral	19.239	18.716	4.021	
Pacientes virêmicos (população elegível)	14.111	12.592	2.694	

Fonte: elaboração própria. Legenda:

Market share

Para avaliar a distribuição dos medicamentos utilizados nos anos mencionados, foi analisado o consumo destes entre 2023 e 2025, conforme demonstrado no Quadro 9. Observa-se que algumas terapias para hepatite C foram descontinuadas ao longo dos anos, incluindo alfapeginterferona, ledipasvir + sofosbuvir e elbasvir + grazoprevir. A terapia elbasvir + grazoprevir já apresentava desuso em anos anteriores a 2023.

Foi realizada uma projeção do consumo das terapias antivirais em 2025, a partir da extrapolação anualizada dos dados observados até maio de 2025. Para tal, considerou-se que o valor acumulado nos cinco primeiros meses do ano representa a média de uso mensal no período. Assim, dividiu-se o consumo observado em cada terapia por cinco, obtendo-se a média mensal de utilização, a qual foi multiplicada por 12, de modo a estimar o uso projetado para o ano completo. Essa abordagem assume estabilidade da tendência observada no período inicial de 2025, sem incorporar variações sazonais ou fatores externos que possam impactar o padrão de tratamento ao longo do ano, sendo, portanto, uma projeção básica e descritiva, adequada para análises exploratórias e comparativas do perfil de utilização dos medicamentos entre os anos avaliados.

Quadro 9. Consumo das terapias utilizadas para o tratamento de hepatite C nos anos de 2023 a 2025.

Terapias antivirais	Ano 2023	Ano 2024	Ano 2025 (até	Projeção 12 meses de 2025	Fonte Painel de monitoramento de hepatites virais (2)
			maio)		
alfapeginterferona	1 (0,01%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
daclatasvir + sofosbuvir	75 (0,46%)	6.920 (48,42%)	2.563 (52,49%)	6.151 (52,49)	
glecaprevir + pibrentasvir	766 (4,70%)	12 (0,08%)	3 (0,06%)	7 (0,06%)	
glecaprevir + pibrentasvir + sofosbuvir	6 (0,04%)	111 (0,78%)	21 (0,43%)	50 (0,43%)	
ledipasvir + sofosbuvir	105 (0,64%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
elbasvir + grazoprevir	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

velpatasvir + sofosbuvir	15.337 (94,15%)	7.247 (50,72%)	2.296 (47,02%)	5.510 (47,02%)	
Total de pessoas que realizaram o tratamento	16.290 (100,00%)	14.290 (100,00%)	4.883 (100,00%)	11.718 (100,00%)	

Fonte: elaboração própria.

Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Horizonte temporal

O horizonte temporal utilizado, para ambas as populações, foi de três anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de AIO do MS (54), levando em consideração o histórico de dispensação e desuso das terapias desde o ano de 2023.

Custos

Para a elaboração dos gastos ao longo dos anos, foi realizado o cálculo do custo do tratamento de um paciente em uso contínuo durante um ano. Os valores utilizados para a precificação das terapias foram obtidos do Banco de Preços do SUS (BPS), através da média dos preços. Na ausência de dados, foram coletadas informações de preços a partir da tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), considerando PMVG de 18%. A posologia foi retirada do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite C e Cinfecções (56) (Quadro 10).

Em relação à terapia elbasvir + grazoprevir, não foram encontrados preços praticados para aquisição, tanto na lista da CMED quanto no Banco de Preços do SUS (BPS), o que corrobora a possibilidade de descontinuação dessa terapia.

Quadro 10. Custos utilizados para pacientes em tratamento anual para hepatite C.

Terapia	Posologia	Valor unitário (cp) utilizado (em R\$)	Valor total (1 ano de tratamento)	Fonte
alfapeginterferona 2a (crianças)	180µg/1,73m ² , por via subcutânea, uma vez por semana (crianças)	R\$ 2.273,02	R\$ 90.920,80	CMED (PMVG 18%) (4)
daclatasvir 60mg + sofosbuvir 400mg	1 cp uma vez ao dia de cada medicamento, por VO	Daclatasvir 60mg R\$ 13.226,48 (28cp)	R\$ 185.170,72	CMED (PMVG 18%) (4)
		Sofosbuvir 400 mg (28cp) R\$ 38.643,13	R\$ 541.003,82	
		Total	R\$ 726.174,54	

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Terapia	Posologia	Valor unitário (cp) utilizado (em R\$)	Valor total (1 ano de tratamento)	Fonte
glecaprevir + pibrentasvir	3 cp uma vez ao dia, por VO	84cp R\$ 49.160,92	R\$ 639.091,96	CMED (PMVG 18%) (4)
glecaprevir + pibrentasvir + sofosbuvir	3 cp uma vez ao dia, por VO (Glecaprevir + Pibrentasvir) + 1 cp (Sofosbuvir) uma vez ao dia VO	Glecaprevir + Pibrentasvir 84cp R\$ 49.160,92	R\$ 639.091,96	CMED (PMVG 18%) (4)
		Sofosbuvir 400 mg (28cp) R\$ 38.643,13	R\$ 541.003,82	
		Total	R\$ 1.180.095,78	
ledipasvir + sofosbuvir	1 cp uma vez ao dia, VO	28 cp R\$ 68.475,58	R\$ 958.658,12	CMED (PMVG 18%) (4)
elbasvir + grazoprevir	1 cp uma vez ao dia, por VO	NA	NA	NA
velpatasvir + sofosbuvir	1 cp uma vez ao dia, por VO	28cp R\$ 32.773,94	R\$ 458.835,16	CMED (PMVG 18%) (4)

Fonte: elaboração própria. Legenda: cp: comprimido; VO: via oral; (*) levando em consideração um ASC 1,33 m² médio para uma criança de até 12 anos = aproximadamente 40 seringas graduadas preenchidas.

Pressupostos utilizados

Para a realização das análises de impacto orçamentário, foram assumidos alguns pressupostos, a saber: inicialmente, o custo anual de tratamento para um paciente foi calculado e, em seguida, o valor da terapia foi multiplicado pelo número de pacientes em uso de cada terapia. Posteriormente, foi realizada uma projeção de uso para o ano de 2025, considerando o valor acumulado nos cinco primeiros meses do ano, o qual representou a média de uso mensal no período. Dessa forma, foi possível elaborar um cenário de gastos com todas as terapias, assim como quantificar a economia gerada pela descontinuação das terapias em desuso nos anos subsequentes.

10.1 Análise de sensibilidade

Para a análise de sensibilidade foram considerados variações percentuais de +/- 20% nos parâmetros População total tratada (N), Velpatasvir + Sofosbuvir – pacientes (N), Gasto total em 2025 (R\$) e Economia 2023 → 2025 (R\$).

Na análise de sensibilidade determinística univariada, foi adotada esta variação por ser uma prática comum metodologicamente, com uma variação arbitrária de ±20% em torno do valor base quando não há disponibilidade de parâmetros consolidados na literatura ou de estudos que permitam estimar intervalos de incerteza mais realistas. Essa análise é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

utilizada em avaliações econômicas em saúde por fornecer uma faixa suficientemente ampla para capturar possíveis oscilações nos custos, utilização de recursos e tamanho da população-alvo. Dessa forma, mesmo que não represente a incerteza verdadeira de cada parâmetro, a variação de $\pm 20\%$ permitem uma avaliação exploratória dos resultados, permitindo identificar quais variáveis exercem maior influência no impacto orçamentário.

Quadro 11. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística

Parâmetro	Determinístico	Mínimo	Máximo
População total tratada (N)	11.719	9.375	14.063
Vel/Sof 2025 (N)	5.510	4.408	6.612
Gasto total 2025 (R\$)	R\$ 5.646.687.807,89	R\$ 7.058.359.759,86	R\$ 8.470.031.711,83
Economia 2023→2025 (R\$)	R\$ 504.506.575,20	R\$ 630.633.219,00	R\$ 756.759.862,80

Fonte: elaboração própria. Legenda:Vel/Sof - Velpatasvir + Sofosbuvir; N- Número total de pacientes;

10.2 Resultados

A análise do cenário (Tabela 3) demonstra que a exclusão das terapias ledipasvir + sofosbuvir e elbasvir + grazoprevir não gerou impacto econômico direto no período avaliado, uma vez que tais esquemas já se encontravam em desuso desde 2024, não apresentando consumo registrado. Especificamente, a exclusão de ledipasvir + sofosbuvir implicaria, em teoria, na economia de aproximadamente R\$ 100,66 milhões em comparação ao valor despendido em 2023; contudo, esse montante já não se repetiu nos anos subsequentes, refletindo o abandono clínico dessa combinação. Observa-se, ainda, que o principal direcionador de custos foi a terapia velpatasvir + sofosbuvir, cujo gasto reduziu-se de R\$ 7,04 bilhões em 2023 para R\$ 3,33 bilhões em 2024, atingindo R\$ 2,53 bilhões na projeção anualizada para 2025. Essa expressiva diminuição em termos monetários pode estar relacionada a alterações no perfil de prescrição, estratégias de aquisição e negociação de preços ou mesmo ao redirecionamento do uso para outras combinações terapêuticas. De modo geral, os custos totais passaram de R\$ 7,69 bilhões em 2023 para R\$ 8,49 bilhões em 2024, com posterior queda para R\$ 7,06 bilhões projetados em 2025. Assim, confirma-se que a exclusão formal das tecnologias não altera substancialmente o impacto orçamentário, uma vez que o desuso prévio delas e a diminuição progressiva do uso já configuravam os principais determinantes da tendência observada.

Tabela 3. Resultado do impacto orçamentário (anual) de uma possível exclusão do ledipasvir + sofosbuvir e do elbasvir + grazoprevir entre os anos de 2023 e 2025.

Terapias antivirais	Ano 2023	Ano 2024	Ano 2025 (até maio)	Projeção 12 meses de 2025	Fonte
alfapeginterferona	R\$ 90.920,80	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

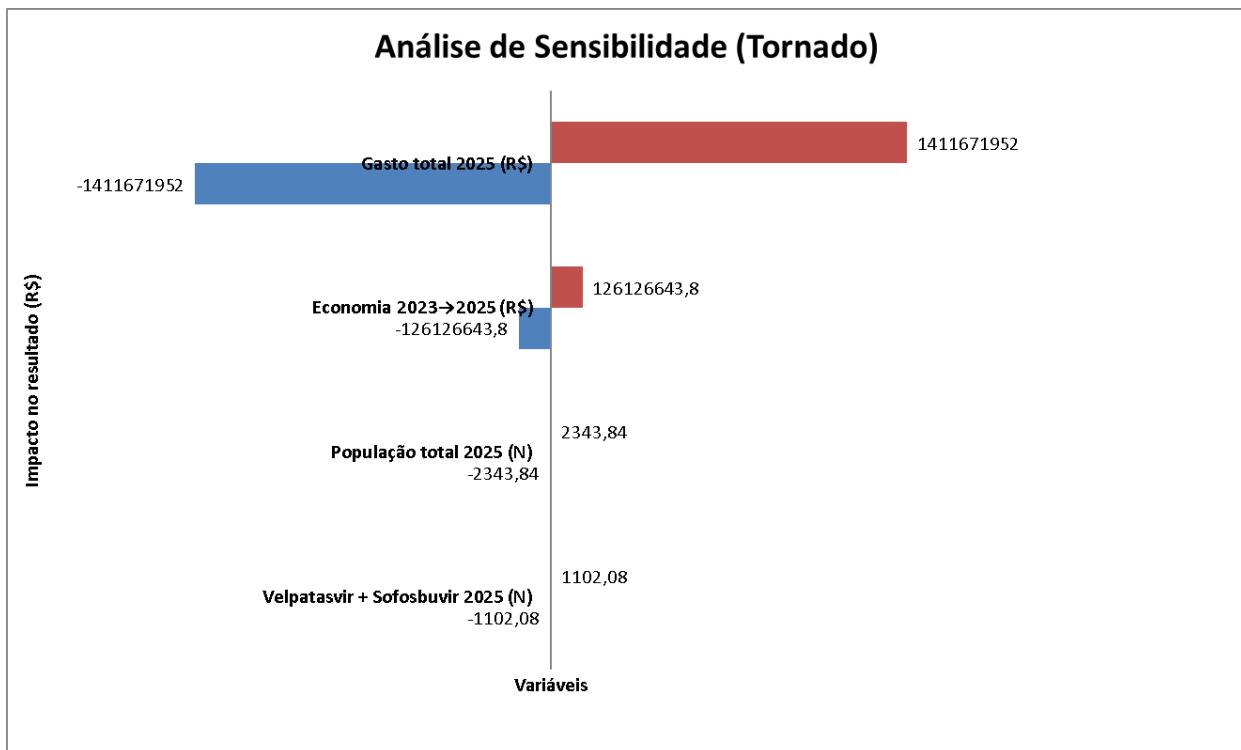
daclatasvir + sofosbuvir	R\$ 54.463.090,50	R\$ 5.025.127.816,80	R\$ 1.861.185.346,02	R\$ 4.466.699.595,54	Painel de monitoramento de hepatites virais (2)
glecaprevir + pibrentasvir	R\$ 489.544.441,36	R\$ 7.669.103,52	R\$ 1.917.275,88	R\$ 4.473.643,72	
glecaprevir + pibrentasvir + sofosbuvir	R\$ 7.080.574,68	R\$ 130.990.631,58	R\$ 24.782.011,38	R\$ 59.004.789,00	
ledipasvir + sofosbuvir	R\$ 100.659.102,60	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	
elbasvir + grazoprevir	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	
velpatasvir + sofosbuvir	R\$ 7.037.154.848,92	R\$ 3.325.178.404,52	R\$ 1.053.485.527,36	R\$ 2.528.181.731,6	
Custo total de pessoas que realizaram o tratamento	R\$ 7.688.992.978,86	R\$ 8.488.965.956,42	R\$ 2.941.370.160,64	R\$ 7.058.359.759,86	

Fonte: elaboração própria.

Os resultados da análise de sensibilidade demonstram que a variável de maior impacto sobre o resultado foi o gasto total em 2025, cuja variação de $\pm 20\%$ resultaram em mudanças expressivas na estimativa, indicando tratar-se do principal direcionador de incerteza. Em segundo lugar, destaca-se a economia estimada entre 2023 e 2025, que também apresentou influência relevante. Por outro lado, as variáveis relacionadas à população total de pacientes em 2025 e ao número de pacientes em uso de velpatasvir + sofosbuvir mostraram efeito relativamente reduzido sobre o resultado (Figura 4).

Figura 4. Gráfico de Tornado

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.



10.3 Conclusões

A presente análise de impacto orçamentário demonstrou que a exclusão das terapias ledipasvir + sofosbuvir e elbasvir + grazoprevir não implicaria em modificações substanciais no orçamento do Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que tais esquemas já se encontravam em desuso a partir de 2024, não apresentando consumo registrado. Embora a retirada do ledipasvir + sofosbuvir pudesse, em teoria, representar uma economia de aproximadamente R\$ 100,66 milhões em relação ao ano de 2023, este valor deixou de ser relevante em anos subsequentes devido ao abandono clínico da tecnologia. O principal direcionador de custos identificado foi a terapia velpatasvir + sofosbuvir, que, apesar de se manter como a combinação mais utilizada, apresentou redução no consumo e consequentemente em gastos: de R\$ 7,04 bilhões em 2023 para R\$ 3,33 bilhões em 2024, com projeção de R\$ 2,53 bilhões em 2025. Essa diminuição pode refletir tanto mudanças nas estratégias de aquisição e negociação de preços quanto ajustes no perfil de prescrição.

A análise de sensibilidade determinística univariada evidenciou que o gasto total em 2025 constitui a variável de maior impacto na estimativa final, seguido pela economia projetada entre 2023 e 2025, enquanto a variação da população tratada e do número de pacientes em uso de velpatasvir + sofosbuvir exerceu efeito marginal. Em conjunto, os achados reforçam que o impacto orçamentário futuro do tratamento da hepatite C no SUS está predominantemente condicionado ao comportamento dos custos médios das terapias mais utilizadas, e não à exclusão de tecnologias já em desuso. Dessa forma, os resultados sustentam a decisão de exclusão como medida coerente com a prática clínica atual, sem repercussões financeiras significativas para o sistema de saúde.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

11. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados da Anvisa, ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos potenciais para pacientes em tratamento infectados com vírus da Hepatite C. A busca foi realizada em agosto de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 B171, fases de estudo 3,4 (58)
- (2) ClinicalTrials: *Showing results for: Hepatitis C virus infection / Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies / Phase: 3, 4 / Interventional studies / Study completion on or after 01/01/2020* (59)
- (3) Cortellis: *Current Development Status (Indication (Hepatitis C virus infection) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical)* (60)

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), European Medicines Agency (EMA) ou U.S. Food and Drug Administration (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (61,62,63).

Foram excluídas as tecnologias constantes no PCDT vigente da Hepatite C. Informações sobre recomendações por agências de avaliação de tecnologias em saúde foram consultadas no Nice (*National Institute for health and care excellence*), CDA (*Canada's Drug Agency*) e BRISA da Redetsa.

Assim, no horizonte considerado nesta análise, detectaram-se seis tecnologias para compor o esquema terapêutico da hepatite C (Quadro 12).

Quadro 12. Medicamentos potenciais para o tratamento

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de Eficácia	Aprovação para a população em análise (agência (ano))	Recomendação de agência de ATS
Ravidasvir	Inibidor da polimerase de nucleotídeo NS5A	Oral	Fase 3	-	-

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Bemnifosbuvir-Ruzasvir	Inibidor da polimerase de nucleotídeo NS5B	Oral	Fase 3	-	-
Alfosbuvir	Inibidor da polimerase de nucleotídeo NS5B	Oral	Fase 3	-	-
Encofosbuvir	Inibidor da polimerase de nucleotídeo NS5B	Oral	Fase 3	-	-
Furaprevir	Inibidor de protease NS3	Oral	Fase 3	-	-
Netanasvir	Inibidor da polimerase de nucleotídeo NS5A	Oral	Fase 3	-	-

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em setembro de 2025.

Legenda: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – European Medicines Agency; FDA – U.S. Food and Drug Administration; ATS – avaliação de tecnologias em saúde; Nice - National Institute for health and care excellence; CDA - Canada's Drug Agency

Ravidasvir é um antiviral, inibidor da polimerase de nucleotídeo NS5A, indicado para tratar a Hepatite C. Em 2023 a DNDI e a farmacêutica egípcia Pharco Pharmaceuticals firmaram parceria com o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) da Fiocruz, com o objetivo de solicitar o registro do medicamento na Anvisa, a fim de reduzir o custo do tratamento e aumentar o acesso ao medicamento pelo SUS, bem como reforçar a independência nacional no tratamento da hepatite C (60). Contudo, até a última atualização desta seção, não haviam publicadas mais informações sobre o desenvolvimento desse medicamento no Brasil, bem como não havia registro na Anvisa.

Os medicamentos alfosbuvir, encofosbuvir, furaprevir e netanasvir foram registrados recentemente na China (60).

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não há evidências de qualidade suficiente para afirmar que os esquemas ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir oferecem vantagens em relação ao regime sofosbuvir/velpatasvir para o tratamento de pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (HCV). As evidências disponíveis apresentam limitações metodológicas significativas, como a ausência de ensaios clínicos randomizados comparativos, fragilidade dos estudos observacionais, baixa representatividade populacional em algumas comparações e incertezas quanto aos desfechos de eficácia e segurança. Ressalta-se, ainda, que o regime elbasvir/grazoprevir não possui registro ativo no Brasil e que a prescrição do regime

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

ledipasvir/sofosbuvir apresentou queda substancial ao longo dos anos, sem registros de utilização em 2024–2025. Ademais, tanto elbasvir/grazoprevir quanto ledipasvir/sofosbuvir não são pangenotípicos, o que exige a realização prévia da genotipagem viral para identificação dos pacientes elegíveis ao tratamento — exigência que contraria a atual estratégia nacional, baseada no modelo “teste e trate” com antivirais de ação direta (DAAs) pangenotípicos.

Como considerações finais sobre o impacto orçamentário, observa-se que a exclusão das terapias ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir não acarretaria alterações significativas no orçamento, uma vez que esses esquemas se encontram em desuso desde 2024, sem registros de consumo no período. A retirada do ledipasvir/sofosbuvir, representa uma economia de aproximadamente R\$ 100,66 milhões em relação ao ano de 2023, este valor deixou de ser relevante em anos subsequentes devido ao desuso da tecnologia. O principal direcionador de custos identificado foi a terapia velpatasvir/sofosbuvir, que, apesar de se manter como a combinação mais utilizada, apresentou redução no consumo e, consequentemente, em gastos: de R\$ 7,04 bilhões em 2023 para R\$ 3,33 bilhões em 2024, com projeção de R\$ 2,53 bilhões em 2025. O impacto orçamentário futuro do tratamento da hepatite C no SUS está predominantemente condicionado ao comportamento dos custos médios das terapias mais utilizadas, e não à exclusão de tecnologias já em desuso.

13. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 58/2025 teve por objeto a exclusão do elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg para tratamento de Hepatite C, e esteve aberta de 13 a 23 de junho de 2025. A Chamada recebeu uma única inscrição, mas a pessoa não atendia às especificidades. A Secretaria-Executiva da Conitec também realizou uma busca ativa, por e-mail, porém não foi identificado um representante para participar da ação.

A Chamada Pública nº 59/2025 teve por objeto a exclusão do ledipasvir 90mg/sofosbuvir 400mg para tratamento de Hepatite C, e esteve aberta de 13 a 23 de junho de 2025. A Chamada recebeu uma única inscrição.

O participante é representante de associação e em sua apresentação afirmou que a discussão sobre a exclusão é breve, considerando que os medicamentos já saíram de linha de fabricação no Brasil. Afirmou ser a favor da exclusão, ao SUS, dos medicamentos elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg e ledipasvir 90mg/sofosbuvir 400mg.

14. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIAÇÃO INICIAL

Na 145ª Reunião Ordinária da Conitec, foi discutido que, até 2022, a linha de cuidado incluía diagnóstico seguido de genotipagem, necessária para a prescrição de antivirais específicos por genótipo. Com a atualização das diretrizes da Linha de Cuidado das hepatites virais e a adoção de antivirais pangenotípicos, a etapa de genotipagem foi eliminada, simplificando o itinerário do paciente para o modelo “teste e trate”. O Comitê considerou que os regimes

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir não são pangenotípicos e apresentam uso em declínio ou inexistente nos últimos anos, tornando-se superado pela estratégia nacional vigente baseada em terapias pangenotípicas. Também foram apresentados dados de impacto orçamentário, demonstrando que a exclusão dessas terapias não implicaria em modificações substanciais no orçamento, uma vez que já se encontravam em desuso, sendo o principal direcionador de custos o tratamento com velpatasvir/sofosbuvir.

15. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Aos 2 (dois) dias do mês de outubro de 2025, os membros presentes do Comitê de Medicamentos deliberaram, por unanimidade, pela submissão da matéria à consulta pública, com recomendação preliminar favorável à exclusão do elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg e ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg para o tratamento da hepatite C no SUS. A decisão fundamentou-se no fato de que as tecnologias se mostram superadas pelos novos tratamentos preconizados pelo Ministério da Saúde, como os antivirais pangenotípicos, além de se encontrarem em desuso na prática clínica.

16. REFERÊNCIAS

1. Sallam M, Khalil R. Contemporary Insights into Hepatitis C Virus: A Comprehensive Review. *Microorganisms*. 2024;12(6):1035. doi:10.3390/microorganisms12061035
2. Morozov VA, Lagaye S. Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World J Hepatol*. 2018;10(2):186-212. doi:10.4254/wjh.v10.i2.186
3. Lourenço MS, Zitelli PMY, Cunha-Silva M, et al. Direct-acting antivirals for chronic hepatitis C treatment: The experience of two tertiary university centers in Brazil. *World J Hepatol*. 2022;14(1):195-208. doi:10.4254/wjh.v14.i1.195
4. Murphy DG, Sablon E, Chamberland J, Fournier E, Dandavino R, Tremblay CL. Hepatitis C Virus Genotype 7, a New Genotype Originating from Central Africa. Loeffelholz MJ, ed. *J Clin Microbiol*. 2015;53(3):967-972. doi:10.1128/JCM.02831-14
5. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7824. doi:10.3748/wjg.v22.i34.7824
6. Brito RJVC, Da Silva LF, Santos MB, De Moura PMMF, De Souza CDF, Do Carmo RF. A time series analysis of detection and mortality of hepatitis C in Brazil, 2008–2018. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):81. doi:10.1186/s12879-022-07063-5
7. Brasil. Ministério da Saúde. Plano para eliminação da hepatite C no Brasil. Published online 2018. <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2019/plano-para-eliminacao-da-hepatite-c-no-brasil>
8. Stroffolini T, Stroffolini G. Prevalence and Modes of Transmission of Hepatitis C Virus Infection: A Historical Worldwide Review. *Viruses*. 2024;16(7):1115. doi:10.3390/v16071115
9. Ferrufino RQ, Bierrenbach AL, Rodrigues C, et al. The Changing Epidemiology of Hepatitis C Virus Acquisition Among HIV-Infected Individuals in Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2023;39(1):44-49. doi:10.1089/aid.2021.0197

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

10. Paintsil E, Binka M, Patel A, Lindenbach BD, Heimer R. Hepatitis C virus maintains infectivity for weeks after drying on inanimate surfaces at room temperature: implications for risks of transmission. *J Infect Dis.* 2014;209(8):1205-1211. doi:10.1093/infdis/jit648
11. Pinto RB, Ramos ARL, Padua LT, et al. Prospective cohort study of children exposed to hepatitis C virus through a pregnancy screening program. *Int J Infect Dis.* 2021;110:62-68. doi:10.1016/j.ijid.2021.07.019
12. Cavalheiro NDP. Sexual transmission of hepatitis C. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2007;49(5):271-277. doi:10.1590/S0036-46652007000500001
13. Luna-Cuadros MA, Chen HW, Hanif H, Ali MJ, Khan MM, Lau DTY. Risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus cure. *World J Gastroenterol.* 2022;28(1):96-107. doi:10.3748/wjg.v28.i1.96
14. Mosley JW, Operksalski EA, Tobler LH, et al. Viral and Host Factors in Early Hepatitis C Virus Infection *. *Hepatology.* 2005;42(1):86-92. doi:10.1002/hep.20742
15. Toyoda H, Kanneganti M, Melendez-Torres J, et al. Regional Differences in Clinical Presentation and Prognosis of Patients With Post-Sustained Virologic Response Hepatocellular Carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(1):72-80.e4. doi:10.1016/j.cgh.2023.06.026
16. Menezes Filho HR, Grandi G, Vaz Cardoso LP, et al. Survival analysis over a 20-year period of a Brazilian cohort of blood donors coinfected HIV-HCV. *Braz J Infect Dis.* 2023;27(5):102810. doi:10.1016/j.bjid.2023.102810
17. Ziani JDS, Härter J, Monteiro FL, et al. Indicators associated with severity and mortality in hospitalized people with HIV: A retrospective cohort. *Rev Bras Enferm.* 2024;77(6):e20240204. doi:10.1590/0034-7167-2024-0204
18. Alvis-Guzman N, Alvis-Zakzuk NJ, De La Hoz Restrepo F. How Possible Is the Elimination of Viral Hepatitis? An Analysis Based on the Global Burden of Disease from Hepatitis B and C, 1990–2019. *Microorganisms.* 2024;12(2):388. doi:10.3390/microorganisms12020388
19. Goble S, Mattos AZ, Mendizabal M, Debes JD. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma in Latin America: Elimination as a path to cancer prevention. *Ann Hepatol.* 2023;28(6):101149. doi:10.1016/j.aohep.2023.101149
20. Brasil. Ministério da Saúde. Guia para eliminação das Hepatites Virais no Brasil. Published online 2024. <https://www.gov.br/participamaisbrasil/guia-para-eliminacao-das-hepatites-virais-no-brasil>
21. Almeida PH, Matiolo CEL, Curvelo LA, et al. Update on the management and treatment of viral hepatitis. *World J Gastroenterol.* 2021;27(23):3249-3261. doi:10.3748/wjg.v27.i23.3249
22. Brasil. Ministério da Saúde. Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir para o retratamento da hepatite C crônica em pacientes com ou sem cirrose compensada. Published online 2022. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/relatorio_secretaria_sofosbuvir_velpatasvir_voxilaprevir_163_2022.pdf
23. Lourenço MS, Zitelli PMY, Cunha-Silva M, et al. Early liver function improvement following successful treatment of chronic hepatitis C in patients with decompensated cirrhosis: a real-life study. *Clinics.* 2021;76:e3186. doi:10.6061/clinics/2021/e3186
24. Machado SM, Vigani AG, Leite AG, et al. Effectiveness of direct-acting antivirals for hepatitis C virus infection in hepatitis C/HIV coinfected individuals: A multicenter study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(30):e21270. doi:10.1097/MD.00000000000021270
25. Cabral BCA, Ramos JA, Silveira ALDM, et al. Frequency distribution of HCV resistance-associated variants in infected patients treated with direct-acting antivirals. *Int J Infect Dis.* 2022;115:171-177. doi:10.1016/j.ijid.2021.12.320

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

26. Santos APDT, Silva VCM, Mendes-Corrêa MC, et al. Characterization of primary direct-acting antiviral (DAA) drugs resistance mutations in NS5A/NS5B regions of hepatitis C virus with genotype 1a and 1b from patients with chronic hepatitis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2022;64:e61. doi:10.1590/s1678-9946202264061
27. Pacheco LS, Ventura PE, Kist R, et al. Real-world effectiveness and safety of direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus in kidney and liver transplant recipients: experience of a large transplant center in Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2023;65:e59. doi:10.1590/s1678-9946202365059
28. Abu-Freha N, Mathew Jacob B, Elhoashla A, et al. Chronic hepatitis C: Diagnosis and treatment made easy. *Eur J Gen Pract*. 2022;28(1):102-108. doi:10.1080/13814788.2022.2056161
29. González-Grande R. New approaches in the treatment of hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2016;22(4):1421. doi:10.3748/wjg.v22.i4.1421
30. Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, et al. Nucleotide Polymerase Inhibitor Sofosbuvir plus Ribavirin for Hepatitis C. *N Engl J Med*. 2013;368(1):34-44. doi:10.1056/NEJMoa1208953
31. Manns M, Marcellin P, Poordad F, et al. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a or 2b plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*. 2014;384(9941):414-426. doi:10.1016/S0140-6736(14)60538-9
32. ANVISA. Consulta de medicamentos. Harvoni (ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg). Published online 2025. Accessed June 20, 2025. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/1220152?numeroProcesso=25351201322201691>
33. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 5/2025 – Atualiza os esquemas terapêuticos disponíveis para tratamento e retratamento da hepatite C. Published online 2025. https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/notas-tecnicas/2025/nota-tecnica-no-5_2025_cghv_dathi_svsa_ms.pdf.
34. Alimohammadi A, Holeksa J, Bhutani Y, Thiam A, Bassi A, Conway B. A comparison of elbasvir/grazoprevir, ledipasvir/sofosbuvir and velpatasvir/sofosbuvir therapy among people who use drugs (PWUD): real world experience. *J Hepatol*. 2018;68:S279. doi:10.1016/S0168-8278(18)30775-X
35. Ji F, Yeo YH, Wei MT, et al. Sustained virologic response to direct-acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019;71(3):473-485. doi:10.1016/j.jhep.2019.04.017
36. Selfridge M, Cunningham EB, Milne R, et al. Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C, reinfection and mortality among people attending an inner-city community health centre in Victoria, Canada. *Int J Drug Policy*. 2019;72:106-113. doi:10.1016/j.drugpo.2019.03.001
37. Ji F, Li J, Liu L, et al. High hepatitis C virus cure rates with approved interferon-free direct-acting antivirals among diverse mainland Chinese patients including genotypes 3a and 3b. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(3):767-774. doi:10.1111/jgh.15192
38. Xie W, Zhu X, Wang L, Li J, Zhou Y. Direct-acting antiviral agent use and gastrointestinal safety in patients with chronic hepatitis C: a pharmacovigilance study based on FDA Adverse Event Reporting System. *Int J Clin Pharm*. 2023;45(1):154-162. doi:10.1007/s11096-022-01510-8
39. Alimohammadi A, Holeksa J, Thiam A, Truong D, Conway B. Real-world Efficacy of Direct-Acting Antiviral Therapy for HCV Infection Affecting People Who Inject Drugs Delivered in a Multidisciplinary Setting. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(6):ofy120. doi:10.1093/ofid/ofy120

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

40. Xie Z, Deng K, Xia Y, et al. Efficacy and safety of direct-acting antiviral therapies and baseline predictors for treatment outcomes in hepatitis C patients: A multicenter, real-world study in Guangdong, China. *J Med Virol.* 2022;94(9):4459-4469. doi:10.1002/jmv.27851
41. Gayam V, Mandal AK, Khalid M, et al. Sofosbuvir Based Regimens in the Treatment of Chronic Hepatitis C with Compensated Liver Cirrhosis in Community Care Setting. *Int J Hepatol.* 2018;2018:1-8. doi:10.1155/2018/4136253
42. Lv DD, Wang ML, Chen EQ, et al. A retrospective study of the efficacy of sofosbuvir plus NS5A inhibitors for patients with hepatitis C virus genotype-2 chronic infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31(3):382-388. doi:10.1097/MEG.0000000000001299
43. Janjua NZ, Darvishian M, Wong S, et al. Effectiveness of Ledipasvir/Sofosbuvir and Sofosbuvir/Velpatasvir in People Who Inject Drugs and/or Those in Opioid Agonist Therapy. *Hepatol Commun.* 2019;3(4):478-492. doi:10.1002/hep4.1307
44. Nguyen E, Trinh S, Trinh H, et al. Sustained virologic response rates in patients with chronic hepatitis C genotype 6 treated with ledipasvir+sofosbuvir or sofosbuvir+velpatasvir. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(1):99-106. doi:10.1111/apt.15043
45. Duo-Duo L, Wang ML, Chen EQ, et al. A retrospective study of the efficacy of sofosbuvir plus NS5A inhibitors for patients with hepatitis C virus genotype-2 chronic infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31(3):382-388. doi:10.1097/MEG.0000000000001299
46. Charatcharoenwitthaya P, Wongpaitoon V, Komolmit P, et al. Real-world effectiveness and safety of sofosbuvir and nonstructural protein 5A inhibitors for chronic hepatitis C genotype 1, 2, 3, 4, or 6: a multicentre cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):47. doi:10.1186/s12876-020-01196-0
47. Young J, Wong S, Janjua NZ, Klein MB. Comparing direct acting antivirals for hepatitis C using observational data – Why and how? *Pharmacol Res Perspect.* 2020;8(5):e00650. doi:10.1002/prp2.650
48. Townshend-Bulson L, Roik E, Barbour Y, et al. The Alaska Native/American Indian experience of hepatitis C treatment with sofosbuvir-based direct-acting antivirals. Page K, ed. *PLOS ONE.* 2021;16(12):e0260970. doi:10.1371/journal.pone.0260970
49. Zakalashvili M, Zarkua J, Gish RG, et al. Assessment of treatment options for patients with hepatitis C virus recombinant form 2k/1b. *Hepatol Res.* 2021;51(2):156-165. doi:10.1111/hepr.13587
50. Tsai N, Bacon B, Curry M, et al. Changing demographics among populations prescribed HCV treatment, 2013-2017. *Am J Manag Care.* 2019;25(7):319-323.
51. Vo TD, Bui VTT, Lam HT, Bui QTH. High efficacy and safety of direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C: A cohort study conducted in Vietnam. *Pharmacol Res Perspect.* 2024;12(5):e70007. doi:10.1002/prp2.70007
52. Zhang W, Zhang J, Tang S, et al. Efficacy and Safety of Sofosbuvir-based Regimens in Hepatitis C Patients With Decompensated Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Transl Hepatol.* 2022;000(000):000-000. doi:10.14218/JCTH.2022.00006
53. De A, Roy A, Verma N, et al. Sofosbuvir plus velpatasvir combination for the treatment of chronic hepatitis C in patients with end stage renal disease on renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology.* 2022;27(1):82-89. doi:10.1111/nep.13968
54. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia I e IE em SD de G e I de T e I em S. Diretrizes Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Ministério da Saúde, Secr Ciência, Tecnol e Insumos Estratégicos Dep Ciência e Tecnol 1 ed, 1 Reimpr – Brasília Ministério da Saúde. 2012;

55. Ministério da Saúde (BR). Painel de monitoramento de hepatites B e C [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [citado em 2025 Ago 26]. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/indicadores-epidemiologicos/painel-de-monitoramento-de-hepatites-b-e-c/pa>.
56. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Co.
57. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED): Tabela de Preços de Medicamentos [Internet]. Brasília: ANVISA; [2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/preco>.
58. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/>
59. Página Inicial do ClinicalTrials.gov [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>
60. Clarivate Analytics, Cortellis. "Drug Report" [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>
61. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
62. Página Inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
63. Página Inicial da FDA – U.S. Food and Drug Administration. FDA – Approved Drugs [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 1 – Estratégias de busca

Quadro 13 - Bases de dados, Estratégias de busca e total de artigos recuperados para o PICOS 1

Data da busca: Mês de maio de 2025

BASE PUBLMED\MEDLINE

BASES DE DADOS	Termos	Resultados
#11	((("Hepatitis C"[MeSH Terms] OR "Hepatitis C" OR "Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted" OR "PT-NANBH" OR "Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis" OR "Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic"[MeSH Terms] OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C" OR "APC Virus" OR "APC Viruses") AND (grazoprevir[Supplementary Concept] OR grazoprevir OR GZR OR "cyclopropanecarboxamide, N-(((1R,2R)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxalinyl)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, hydrate (1 : 1) (1R,2S)-" OR "grazoprevir monohydrate" OR "grazoprevir hydrate" OR "grazoprevir anhydrous" OR "cyclopropanecarboxamide, N-(((1R,2R)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxalinyl)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, (1R,2S)-" OR "MK 5172" OR MK5172 OR MK-5172 OR "MK-5172 monohydrate" OR Zepatier OR "Zepatier®" OR "EBR/GZR") AND (Elbasvir[Supplementary Concept] OR Elbasvir OR "2-(pyrrolidin-2-yl)-5-(2-(4-(5-(pyrrolidin-2-yl)-1H-imidazol-2-yl)phenyl)benzofuran-5-yl)-1H-imidazole" OR MK-8742 OR MK8742) OR ("elbasvir-grazoprevir drug combination"[Supplementary Concept] OR "elbasvir, grazoprevir drug combination" OR "elbasvir grazoprevir drug combination" OR Zepatier)) AND ("sofosbuvir-velpatasvir drug combination"[Supplementary Concept] OR "sofosbuvir-velpatasvir drug combinatio" OR "sofosbuvir velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir, velpatasvir drug combination" OR Epclusa) AND (velpatasvir [Supplementary Concept] OR velpatasvir OR GS-5816 OR GS5816 OR "GS 5816")	=101

EMBASE (Elsevier)

Busca	Termos	Resultados
#10	#9 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	=277
#9	#6 AND #7 AND #8	739
#8	#3 OR #4 OR #5	2.859
#7	#1 OR #2	195.282
#6	'sofosbuvir plus velpatasvir'/exp OR 'epclusa' OR 'gs 5816 plus sofosbuvir' OR 'sofosbuvir plus gs 5816' OR 'sofosbuvir/velpatasvir' OR 'velpatasvir plus sofosbuvir' OR 'velpatasvir/sofosbuvir' OR 'sofosbuvir plus velpatasvir'	2.604
#5	'elbasvir'/exp OR 'dimethyl n, n` [(6 phenyl 6h indolo [1, 2 c] [1, 3] benzoxazine 3, 10 diyl) bis [1h imidazole 5, 2 diylpyrrolidine 2, 1 diyl (1 oxo 3 methylbutane 1, 2 diyl)]] biscarbamate' OR 'dimethyl n, n` [(6 phenyl 6h indolo [1, 2 c] [1, 3] benzoxazine 3, 10 diyl) bis [1h imidazole 5, 2 diylpyrrolidine 2, 1 diyl (3 methyl 1 oxobutane 1, 2 diyl)]] biscarbamate' OR 'dimethyl n, n` [(6 phenylindolo [1, 2 c] [1, 3] benzoxazine 3, 10 diyl) bis [1h imidazole 5, 2 diylpyrrolidine 2, 1 diyl (3 methyl 1 oxobutane 1, 2 diyl)]] dicarbamate' OR 'mk 8742' OR 'mk8742' OR 'n, n` [(6 phenyl 6h indolo [1, 2 c] [1, 3] benzoxazine 3, 10 diyl) bis [1h imidazole 5, 2 diyl 2, 1 pyrrolidinediyl [1 (1 methylethyl) 2 oxo 2, 1 ethanediyl]]] biscarbamic acid dimethyl ester' OR 'elbasvir'	2.475
#4	'elbasvir plus grazoprevir'/exp OR 'elbasvir/grazoprevir' OR 'grazoprevir plus elbasvir' OR 'grazoprevir/elbasvir' OR 'mk 5172 plus mk 8742' OR 'mk 5172a' OR 'mk 8742 plus mk 5172' OR 'mk5172 plus mk8742' OR 'mk5172a' OR 'mk8742 plus mk5172' OR 'zepatier' OR 'elbasvir plus grazoprevir'	1.717
#3	'grazoprevir'/exp OR '1 [[[2 [5 (3 hydroxy 6 methoxy 2 quinoxalinyl) pentyl] cyclopropyl] oxy] carbonyl] 3 methylvalyl 4 hydroxyprolyl amino n (cyclopropylsulfonyl) 2 ethenylcyclopanecarboxamide cyclic 1-2 ether' OR '5 tert butyl n [1 [(cyclopropylsulfonyl) carbamoyl] 2 ethenylcyclopropyl] 14 methoxy 3, 6 dioxo 1, 1a, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 18, 19, 20, 21, 22, 22a tetradecahydro 8h 7, 10 methanocyclopropa [18, 19] [1, 10, 3, 6] dioxadiazacyclononadeca [11, 12 b] quinoxaline 8 carboxamide' OR '5 tert butyl n [1 [(cyclopropylsulfonyl) carbamoyl] 2 ethenylcyclopropyl] 14 methoxy 3, 6 dioxo 1, 1a, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 18, 19, 20, 21, 22, 22a tetradecahydro 8h 7, 10 methanocyclopropa [18, 19] [1, 10, 3, 6] dioxadiazacyclononadecino [11, 12 b] quinoxaline 8 carboxamide' OR 'grazoprevir hydrate' OR 'mk 5172' OR 'mk5172' OR 'n [[[2 [5 (3 hydroxy 6 methoxy 2 quinoxalinyl) pentyl] cyclopropyl] oxy] carbonyl] 3 methylvalyl 4 hydroxyprolyl 1 amino n (cyclopropylsulfonyl) 2 ethenylcyclopanecarboxamide cyclic 1-2 ether' OR 'grazoprevir'	2.679

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

#2	'chronic hepatitis c'/exp OR 'chc disease' OR 'chc infection' OR 'chronic hcv disease' OR 'chronic hcv hepatitis' OR 'chronic hcv infection' OR 'chronic hepatitis c (chc)' OR 'chronic hepatitis c virus (hcv) infection' OR 'chronic hepatitis c virus infection' OR 'chronic hepatitis due to hcv' OR 'chronic infection by hcv' OR 'chronic infection by hepatitis c' OR 'chronic infection of hcv' OR 'chronic infection of hepatitis c' OR 'chronic type c hepatitis' OR 'hcv chronic hepatitis' OR 'hcv chronic infection' OR 'hcv positive chronic hepatitis' OR 'hcv-related chronic liver disease' OR 'hepatitis c virus-related chronic liver disease' OR 'hepatitis c, chronic' OR 'chronic hepatitis c'	46.702
#1	'hepatitis c'/exp OR 'hcv infection' OR 'hepatitis c virus (hcv) infection' OR 'hepatitis c virus infection' OR 'infection by hcv' OR 'infection by hepatitis c virus' OR 'infection by the hepatitis c virus' OR 'infection due to hepatitis c virus' OR 'infection of hcv' OR 'parenterally transmitted non a non b hepatitis' OR 'type c viral hepatitis' OR 'hepatitis c'	195.077

Cochrane Library

Busca	Termos	Resultados
#1	2 Cochrane Reviews matching "Hepatitis C" OR "Hepatitis C" OR "Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted" OR "PT-NANBH" OR "Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis" OR "Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C" in All Text AND grazoprevir OR grazoprevir OR GZR OR "cyclopropanecarboxamide, N-(((1R,2R)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxaliny)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, hydrate (1 :1) (1R,2S)-" OR "grazoprevir monohydrate" OR "grazoprevir hydrate" OR "grazoprevir anhydrous" OR "cyclopropanecarboxamide, n-(((1r,2r)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxaliny)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-l-valyl-(4R)-4-hydroxy-l-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, (1R,2S)-" OR "MK 5172" OR MK5172 OR MK-5172 OR "MK-5172 monohydrate" OR Zepatier OR "Zepatier®" OR "EBR/GZR" OR Elbasvir OR Elbasvir OR "2-(pyrrolidin-2-yl)-5-(2-(4-(5-(pyrrolidin-2-yl)-1H-imidazol-2-yl)phenyl)benzofuran-5-yl)-1H-imidazole" OR MK-8742 OR MK8742 OR "elbasvir-grazoprevir drug combination" OR "elbasvir, grazoprevir drug combination" OR "elbasvir grazoprevir drug combination" OR Zepatier in All Text AND "sofosbuvir-velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir-velpatasvir drug combinatio" OR "sofosbuvir velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir, velpatasvir drug combination" OR Epclusa OR velpatasvir OR velpatasvir OR GS-5816 OR GS5816 OR "GS 5816" in All Text - (Word variations have been searched)	Trial 5 + Rewier 2 = 7

LILACS - Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde ("lilacsplus")

Busca	Termos	Resultados
#1	("Hepatitis C" OR "Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted" OR "PT-NANBH" OR "Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis" OR "Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C") AND (grazoprevir OR grazoprevir OR gZR OR "cyclopropanecarboxamide, N-(((1R,2R)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxaliny)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, hydrate (1 :1) (1R,2S)-" OR "grazoprevir monohydrate" OR "grazoprevir hydrate" OR "grazoprevir anhydrous" OR "cyclopropanecarboxamide, n-(((1r,2r)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxaliny)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-l-valyl-(4R)-4-hydroxy-l-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, (1R,2S)-" OR "MK 5172" OR mk5172 OR mk-5172 OR "MK-5172 monohydrate" OR zepatier OR "Zepatier®" OR "EBR/GZR" OR elbasvir OR elbasvir OR "2-(pyrrolidin-2-yl)-5-(2-(4-(5-(pyrrolidin-2-yl)-1H-imidazol-2-yl)phenyl)benzofuran-5-yl)-1H-imidazole" OR mk-8742 OR mk8742 OR "elbasvir-grazoprevir drug combination" OR "elbasvir, grazoprevir drug combination" OR "elbasvir grazoprevir drug combination" OR zepatier AND ("sofosbuvir-velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir-velpatasvir drug combinatio" OR "sofosbuvir velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir, velpatasvir drug combination" OR epclusa OR velpatasvir OR velpatasvir OR gs-5816 OR gs5816 OR "GS 5816") AND instance:"lilacsplus"	=4

SCOPUS (Elsevier)

Busca	Termos	Resultados

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

(TITLE-ABS-KEY ("Hepatitis C" OR "Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted" OR "PT-NANBH" OR "Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis" OR "Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C") AND TITLE-ABS-KEY (grazoprevir OR grazoprevir OR gZR OR "cyclopropanecarboxamide, N-(((1R,2R)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxalinyl)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, hydrate (1 :1) (1R,2S)-" OR "grazoprevir monohydrate" OR "grazoprevir hydrate" OR "grazoprevir anhydrous" OR "cyclopropanecarboxamide, n-(((1r,2r)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxalinyl)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, (1R,2S)-" OR "MK 5172" OR mk5172 OR mk-5172 OR "MK-5172 monohydrate" OR zepatier OR "Zepatier®" OR "EBR/GZR" OR elbasvir OR elbasvir OR "2-(pyrrolidin-2-yl)-5-(2-(4-(5-(pyrrolidin-2-yl)-1H-imidazol-2-yl)phenyl)benzofuran-5-yl)-1H-imidazole" OR mk-8742 OR mk8742 OR "elbasvir-grazoprevir drug combination" OR "elbasvir, grazoprevir drug combination" OR "elbasvir grazoprevir drug combination" OR zepatier) AND TITLE-ABS-KEY ("sofosbuvir-velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir-velpatasvir drug combinatio" OR "sofosbuvir-velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir, velpatasvir drug combination" OR epclusa OR velpatasvir OR velpatasvir OR gs-5816 OR gs5816 OR "GS 5816")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human"))) =576

Web of Science (Elsevier)

Busca	Termos	Resultados
1 #	Refine results for "Hepatitis C" OR "Hepatitis, Viral, Non-A, Non-B, Parenterally-Transmitted" OR "PT-NANBH" OR "Parenterally Transmitted Non A, Non B Hepatitis" OR "Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C" OR "type c viral hepatites" OR "hcv infection" OR "hepatitis c virus (hcv) infection" OR "hepatitis c virus infection" OR "infection by hcv" OR "infection by hepatitis c vírus" OR "infection by the hepatitis c vírus" OR "infection due to hepatitis c vírus" OR "infection of hcv" OR "parenterally transmitted non a non b hepatites" (Topic) AND grazoprevir OR grazoprevir OR GZR OR "cyclopropanecarboxamide, N-(((1R,2R)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxalinyl)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, hydrate (1 :1) (1R,2S)-" OR "grazoprevir monohydrate" OR "grazoprevir hydrate" OR "grazoprevir anhydrous" OR "cyclopropanecarboxamide, n-(((1r,2r)-2-(5-(3-hydroxy-6-methoxy-2-quinoxalinyl)pentyl)cyclopropyl)oxy)carbonyl)-3-methyl-L-valyl-(4R)-4-hydroxy-L-prolyl-1-amino-N-(cyclopropylsulfonyl)-2-ethenyl-, cyclic (1->2)-ether, (1R,2S)-" OR "MK 5172" OR MK5172 OR MK-5172 OR "MK-5172 monohydrate" OR Zepatier OR "Zepatier®" OR "EBR/GZR" OR Elbasvir OR Elbasvir OR "2-(pyrrolidin-2-yl)-5-(2-(4-(5-(pyrrolidin-2-yl)-1H-imidazol-2-yl)phenyl)benzofuran-5-yl)-1H-imidazole" OR MK-8742 OR MK8742 OR "elbasvir-grazoprevir drug combination" OR "elbasvir, grazoprevir drug combination" OR "elbasvir grazoprevir drug combination" OR Zepatier (Topic) AND "sofosbuvir-velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir-velpatasvir drug combinatio" OR "sofosbuvir-velpatasvir drug combination" OR "elbasvir, velpatasvir drug combination" OR "sofosbuvir, velpatasvir drug combination" OR epclusa OR velpatasvir OR velpatasvir OR gs-5816 OR gs5816 OR "GS 5816")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human"))) =78	

Quadro 14. Bases de dados, Estratégias de busca e total de artigos recuperados para o PICO 2

Data da busca: maio/junho de 2025

PubMed\MedLine

Busca	Termos	Resultados
1	Search: (("Hepatitis C"[Mesh] OR "hepatitis c" OR "hcv infection" OR "hepatitis c virus (hcv) infection" OR "hepatitis c virus infection" OR "infection by hcv" OR "infection by hepatitis c virus" OR "infection by the hepatitis c virus" OR "infection due to hepatitis c virus" OR "infection of hcv" OR "parenterally transmitted non a non b hepatites" OR "type c viral hepatites" OR "Hepatitis C, Chronic"[MeSH] OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C") AND ("Sofosbuvir plus Velpatasvir"[MeSH] OR "Epclusa" OR "GS 5816 plus sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus GS 5816" OR "Sofosbuvir/Velpatasvir" OR "Velpatasvir plus sofosbuvir" OR "Velpatasvir/Sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus Velpatasvir")) AND ("ledipasvir, sofosbuvir drug combination"[Supplementary Concept] OR "sofosbuvir-ledipasvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir" OR Harvoni OR "ledipasvir sofosbuvir")) =539	

EMBASE (Elsevier)

Busca	Termos	Resultados
6	#5 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	= 406
	#3 AND #4	984
	#1 AND #2	2.415

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Busca	Termos	Resultados
3	'ledipasvir plus sofosbuvir'/exp OR 'gs 5885 plus gs 7977' OR 'gs 7977 plus gs 5885' OR 'harvoni' OR 'hepcvir I' OR 'ledipasvir/sofosbuvir' OR 'sofosbuvir plus ledipasvir' OR 'sofosbuvir/ledipasvir' OR 'ledipasvir plus sofosbuvir'	4.541
2	'sofosbuvir plus velpatasvir'/exp OR 'epclusa' OR 'gs 5816 plus sofosbuvir' OR 'sofosbuvir plus gs 5816' OR 'sofosbuvir/velpatasvir' OR 'velpatasvir plus sofosbuvir' OR 'velpatasvir/sofosbuvir' OR 'sofosbuvir plus velpatasvir'	2.604
1	'hepatitis c'/exp OR 'hcv infection' OR 'hepatitis c virus (hcv) infection' OR 'hepatitis c virus infection' OR 'infection by hcv' OR 'infection by hepatitis c virus' OR 'infection by the hepatitis c virus' OR 'infection due to hepatitis c virus' OR 'infection of hcv' OR 'parenterally transmitted non a non b hepatitis' OR 'type c viral hepatitis' OR 'Hepatitis C, Chronic' OR 'Hepatitis C, Chronic' OR 'Chronic Hepatitis C' in All Text AND "Sofosbuvir plus Velpatasvir" OR "Epclusa" OR "GS 5816 plus sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus GS 5816" OR "Sofosbuvir Velpatasvir" OR "Velpatasvir plus sofosbuvir" OR "Velpatasvir/Sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus Velpatasvir" in All Text AND "ledipasvir, sofosbuvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir" OR Harvoni OR "ledipasvir sofosbuvir" in All Text - (Word variations have been searched)	195.146

Cochrane Library

Busca	Termos	Resultados
1	"hepatitis c" OR "hcv infection" OR "hepatitis c virus OR hcv infection" OR "hepatitis c virus infection" OR "infection by hcv" OR "infection by hepatitis c virus" OR "infection by the hepatitis c virus" OR "infection due to hepatitis c virus" OR "infection of hcv" OR "parenterally transmitted non a non b hepatitis" OR "type c viral hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C" in All Text AND "Sofosbuvir plus Velpatasvir" OR "Epclusa" OR "GS 5816 plus sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus GS 5816" OR "Sofosbuvir Velpatasvir" OR "Velpatasvir plus sofosbuvir" OR "Velpatasvir/Sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus Velpatasvir" in All Text AND "ledipasvir, sofosbuvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir" OR Harvoni OR "ledipasvir sofosbuvir" in All Text - (Word variations have been searched)	=15

LILACS (Literatura Latino-America e do Caribe)

Busca	Termos	Resultados
1	("hepatitis c" OR "hcv infection" OR "hepatitis c virus (hcv) infection" OR "hepatitis c virus infection" OR "infection by hcv" OR "infection by hepatitis c virus" OR "infection by the hepatitis c virus" OR "infection due to hepatitis c virus" OR "infection of hcv" OR "parenterally transmitted non a non b hepatitis" OR "type c viral hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C") AND ("Sofosbuvir plus Velpatasvir" OR "Epclusa" OR "GS 5816 plus sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus GS 5816" OR "Sofosbuvir Velpatasvir" OR "Velpatasvir plus sofosbuvir" OR "Velpatasvir/Sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus Velpatasvir") AND ("ledipasvir, sofosbuvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir" OR harvoni OR "ledipasvir sofosbuvir") AND instance:"lilacsplus"	=4

Scopus (Elsevier)

Busca	Termos	Resultados
1	(ALL ("hepatitis c" OR "hcv infection" OR "hepatitis c virus (hcv) infection" OR "hepatitis c virus infection" OR "infection by hcv" OR "infection by hepatitis c virus" OR "infection by the hepatitis c virus" OR "infection due to hepatitis c virus" OR "infection of hcv" OR "parenterally transmitted non a non b hepatitis" OR "type c viral hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C") AND ALL ("Sofosbuvir plus Velpatasvir" OR "Epclusa" OR "GS 5816 plus sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus GS 5816" OR "Sofosbuvir Velpatasvir" OR "Velpatasvir plus sofosbuvir" OR "Velpatasvir/Sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus Velpatasvir") AND ALL ("ledipasvir, sofosbuvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir" OR harvoni OR "ledipasvir sofosbuvir")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))	=906

Web of Science - Coleção Principal (Clarivate Analytics / Thomson Reuters)

Busca	Termos	Resultados
1	"hepatitis c" OR "hcv infection" OR "hepatitis c virus (hcv) infection" OR "hepatitis c virus infection" OR "infection by hcv" OR "infection by hepatitis c virus" OR "infection by the hepatitis c virus" OR "infection due to hepatitis c	=86

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Busca	Termos	Resultados
	virus" OR "infection of hcv" OR "parenterally transmitted non a non b hepatitis" OR "type c viral hepatitis" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Hepatitis C, Chronic" OR "Chronic Hepatitis C" (All Fields) AND "Sofosbuvir plus Velpatasvir" OR "Epclusa" OR "GS 5816 plus sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus GS 5816" OR "Sofosbuvir Velpatasvir" OR "Velpatasvir plus sofosbuvir" OR "Velpatasvir/Sofosbuvir" OR "Sofosbuvir plus Velpatasvir" (All Fields) AND "ledipasvir, sofosbuvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir drug combination" OR "sofosbuvir-ledipasvir" OR Harvoni OR "ledipasvir sofosbuvir" (All Fields) and Article (Document Types)	

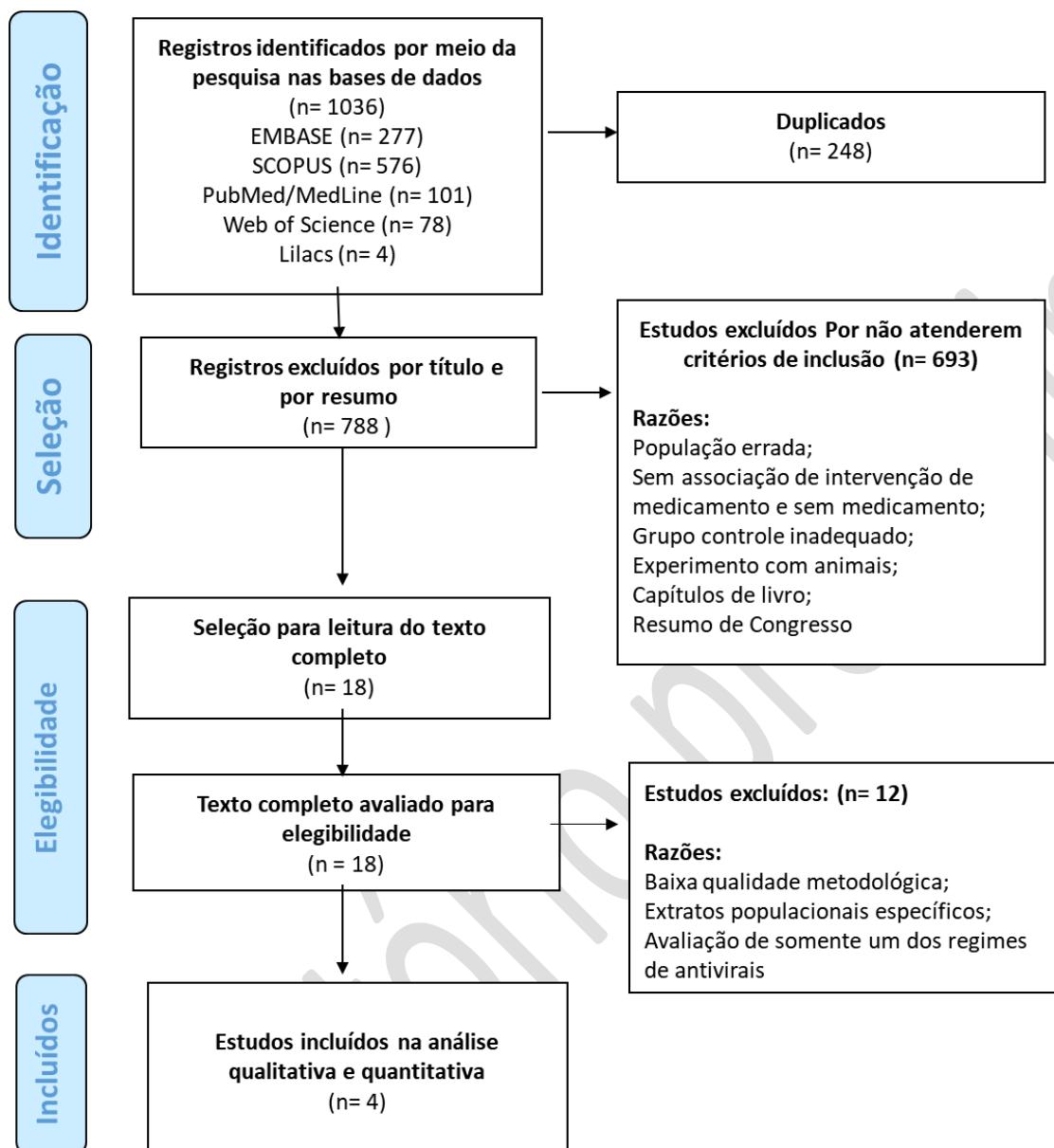
Fonte: elaboração própria

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos

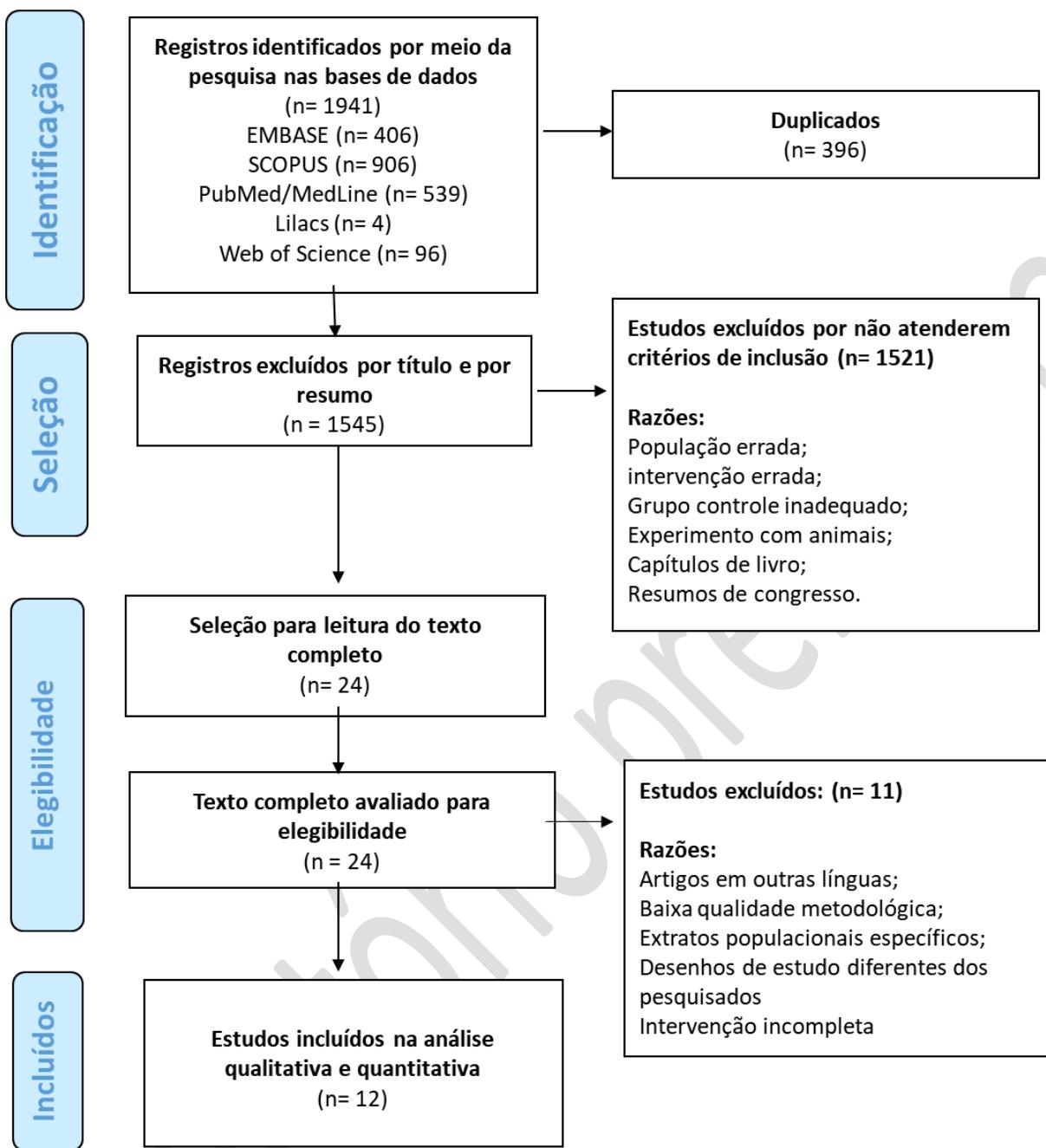
Figura 5 Fluxograma PRISMA de seleção dos Estudos que avaliaram Elbasvir/grazoprevir x Sofosbuvir/velpatasvir



Fonte: elaboração própria

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Figura 6 Fluxograma PRISMA de seleção dos Estudos que avaliaram Ledipasvir/Sofosbuvir x Sofosbuvir/Velpatasvir



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 3 – Patentes dos medicamentos -elbasvir/grazoprevir

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa Cortellis™ – Clarivate Analytics¹, Espacenet (base do Escritório Europeu de Patentes – EPO)², PatentScope (base da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)³, INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial)⁴ e Orange Book (da Food and Drug Administration – FDA)⁵, com o objetivo de localizar potenciais patentes relacionadas ao princípio ativo do medicamento. A busca foi realizada em 22 de maio de 2025, utilizando as seguintes estratégias:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["\"grazoprevir + elbasvir\""]
- (2) Espacenet; PatentScope: foi utilizado, no campo de busca, o número de depósito do documento de patente internacional.
- (3) INPI: foi utilizado, no campo “Contenha o Número do Pedido”, o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram considerados apenas os documentos de patente vigentes e relacionados à tecnologia, identificados por meio da pesquisa citada. Informações referentes a documentos em fase de avaliação ou em domínio público, no âmbito do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), foram desconsideradas.

No âmbito da tecnologia elbasvir/grazoprevir, foram identificados quatro documentos de patente atualmente vigentes, conforme evidenciado na Tabela 4.

Tabela 4. Patentes vigentes relativas à tecnologia elbasvir/grazoprevir depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI0916235	Composto, composição farmacêutica, e, uso do composto ou da composição	MSD ITALIA S.R.L. (IT) / MERCK SHARP & DOHME LLC (US)	17/07/2029	Combinação de medicamentos ^(a) ; Formulação ^(b) ; Produto ^(c)
PI1013394	Composto inibidor da replicação do vírus da hepatite c, sal farmaceuticamente aceitável do mesmo, composição farmacêutica, e, usos do composto e do sal farmaceuticamente aceitável do mesmo	MERCK SHARP & DOHME LLC (US)	25/03/2030	Produto ^(c)
BR112016017999	Comprimido, e, formulação adequada para prensar em um comprimido	MERCK SHARP & DOHME LLC (US)	30/01/2035	Combinação de medicamentos ^(a) ; Formulação ^(b)

^(a)Combinação de medicamentos: Uso de uma combinação de medicamentos para tratamento. ^(b)Formulação: Formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulações, etapas de processamento desde o composto "bruto" até a formulação final, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética e estabilidade/toxicidade do medicamento. ^(c)Produto: Novas moléculas pequenas com atividade terapêutica. Não inclui

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

compostos que são usados apenas como intermediários ou moléculas grandes (proteínas, polinucleotídeos etc.), novos sais, enantiômeros ou modificações de compostos previamente conhecidos.

Fonte: (CORTELLIS COMPETITIVE INTELLIGENCE)

Vale lembrar que, a partir do ato de concessão, configura-se o direito de exclusividade, cuja vigência é contada a partir da data do depósito do pedido, conforme o art. 40 da Lei nº 9.279/1996⁶. Esse direito confere ao titular a prerrogativa de impedir que terceiros, não autorizados, produzam, utilizem, coloquem à venda, vendam ou importem produto objeto da patente, bem como processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, conforme as disposições do art. 42 da referida Lei⁶.

A legislação também assegura ao titular da patente a exclusividade de exploração da tecnologia no território nacional, até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo término de sua vigência, pela desistência do titular em mantê-la, ou por decisão judicial transitada em julgado que a declare nula⁷.

É sobremodo importante ressaltar, neste contexto, que a restrição conferida pela patente não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas. Também estão excluídos os atos voltados à produção de informações, dados e resultados de testes, com vistas à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou no exterior, para fins de exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração de sua vigência, conforme disposto nos incisos II e VII do art. 43 da Lei da Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/1996)⁶.

Referências

1. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 04 de julho de 2025.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em: https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 04 de julho de 2025.
3. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 04 de julho de 2025.
4. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 04 de julho de 2025.
5. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 04 de julho de 2025.
6. Brasil. Casa Civil. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Brasília, 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em: 04 de julho de 2025.
7. Brasil. Casa Civil. Lei nº 10.196, de 14 de fevereiro de 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 04 de julho de 2025.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 4 – Patentes dos medicamentos -sofobusvir/ledipasvir

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa Cortellis™ – Clarivate Analytics¹, Espacenet (base do Escritório Europeu de Patentes – EPO)², PatentScope (base da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)³, INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial)⁴ e Orange Book (da Food and Drug Administration – FDA)⁵, com o objetivo de localizar potenciais patentes relacionadas ao princípio ativo do medicamento. A busca foi realizada em 22 de maio de 2025, utilizando as seguintes estratégias:

- (4) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["\"sofobusvir + ledipasvir\""]
- (5) Espacenet; PatentScope: foi utilizado, no campo de busca, o número de depósito do documento de patente internacional.
- (6) INPI: foi utilizado, no campo “Contenha o Número do Pedido”, o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram considerados apenas os documentos de patente vigentes e relacionados à tecnologia, identificados por meio da pesquisa citada. Informações referentes a documentos em fase de avaliação ou em domínio público, no âmbito do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), foram desconsideradas.

No âmbito da tecnologia sofobusvir/ledipasvir, foram identificados quatro documentos de patente atualmente vigentes. Ressalta-se, contudo, que o documento PI0809654 encontra-se “sub judice” na base de dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), conforme evidenciado na Tabela 5.

Tabela 5. Patentes vigentes relativas à tecnologia sofobusvir/ledipasvir depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI0809654 "sub judice"	Composto, seu estereoisômero, sal, hidrato, solvato, ou forma cristalina do mesmo e processo para preparar o mesmo e uso do mesmo, composição para tratamento e/ou profilaxia de quaisquer agentes virais, uso de composto, método de tratar indivíduo	Gilead Pharmasset LLC (US)	26/03/2028	Combinação de medicamentos ^(a) ; Formulação ^(b) ; Novo uso ^(c) ; Produto ^(d)
PI1010795	Compostos antivirais, seu uso e composição	Gilead Pharmasset LLC (US)	12/05/2030	Combinação de medicamentos ^(a) ;

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

	farmacêutica compreendendo os mesmos			Formulação ^(b) , Produto ^(d)
BR122014012810	Composição farmacêutica compreendendo uma combinação de compostos antivirais e uso dos referidos compostos para a preparação da referida composição	Gilead Pharmasset LLC (US)	12/05/2030	Combinação de medicamentos ^(a) ; Formulação ^(b) , Produto ^(d)
BR122014013631	Compostos antivirais, seu uso e composição farmacêutica compreendendo os mesmos	Gilead Pharmasset LLC (US)	12/05/2030	Combinação de medicamentos ^(a) ; Formulação ^(b) , Produto ^(d)
BR112014006324	Composição e seu uso para o tratamento de HCV	Gilead Pharmasset LLC (US)	14/09/2032	Combinação de medicamentos ^(a) ; Formulação ^(b)
BR112014011938	Composição farmacêutica na forma de um comprimido com uma combinação de dose fixa de dois compostos antivirais, forma de dosagem farmacêutica compreendendo a referida composição e uso da referida composição	Gilead Pharmasset LLC (US)	30/01/2034	Combinação de medicamentos ^(a) ; Formulação ^(b)

^(a)Combinação de medicamentos: Uso de uma combinação de medicamentos para tratamento. ^(b)Formulação: Formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulações, etapas de processamento desde o composto "bruto" até a formulação final, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética e estabilidade/toxicidade do medicamento. ^(c)Novo uso - Novo uso de um composto existente para tratar uma doença (também conhecido como "método de tratamento"). ^(d)Produto: Novas moléculas pequenas com atividade terapêutica. Não inclui compostos que são usados apenas como intermediários ou moléculas grandes (proteínas, polinucleotídeos etc.), novos sais, enantiômeros ou modificações de compostos previamente conhecidos. ^(e)Processo: Produção de um composto conhecido, incluindo patentes que reivindicam novos intermediários para preparar compostos existentes. (FONTE: CORTELLIS COMPETITIVE INTELLIGENCE)

Vale lembrar que, a partir do ato de concessão, configura-se o direito de exclusividade, cuja vigência é contada a partir da data do depósito do pedido, conforme o art. 40 da Lei nº 9.279/1996⁶. Esse direito confere ao titular a prerrogativa de impedir que terceiros, não autorizados, produzam, utilizem, coloquem à venda, vendam ou importem produto objeto da patente, bem como processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, conforme as disposições do art. 42 da referida Lei⁶.

A legislação também assegura ao titular da patente a exclusividade de exploração da tecnologia no território nacional, até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo término de sua vigência, pela desistência do titular em mantê-la, ou por decisão judicial transitada em julgado que a declare nula⁷.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

É sobremodo importante ressaltar, neste contexto, que a restrição conferida pela patente não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas. Também estão excluídos os atos voltados à produção de informações, dados e resultados de testes, com vistas à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou no exterior, para fins de exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração de sua vigência, conforme disposto nos incisos II e VII do art. 43 da Lei da Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/1996)⁶.

Referências

8. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 04 de julho de 2025.
9. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 04 de julho de 2025.
10. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 04 de julho de 2025.
11. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 04 de julho de 2025.
12. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 04 de julho de 2025.
13. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 04 de julho de 2025.
14. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 04 de julho de 2025.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**