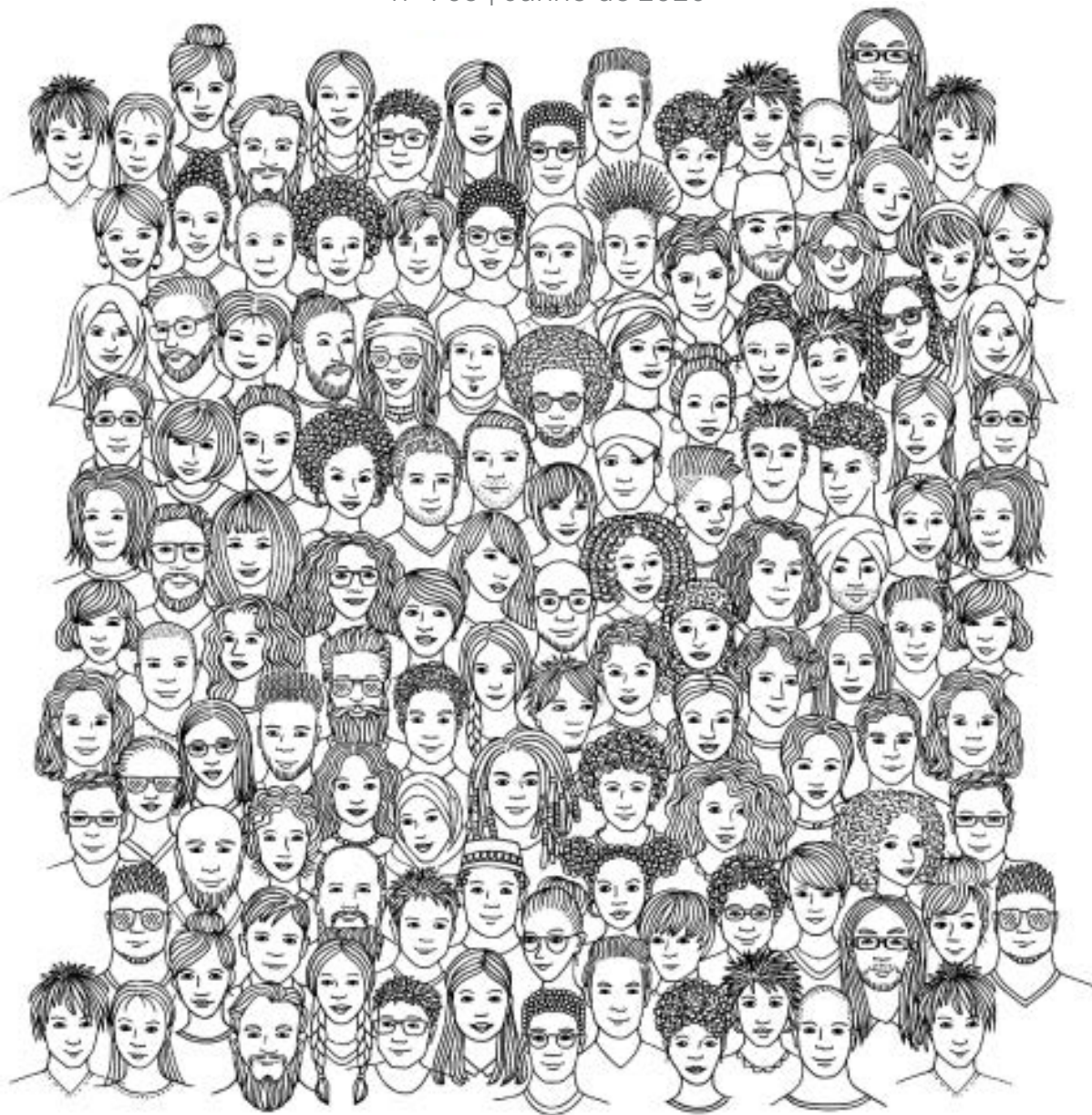




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

MARSTACIMABE

para tratamento de pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg)
com hemofilia B grave sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático

2026 Ministério da Saúde.

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

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

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

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

CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Sumário

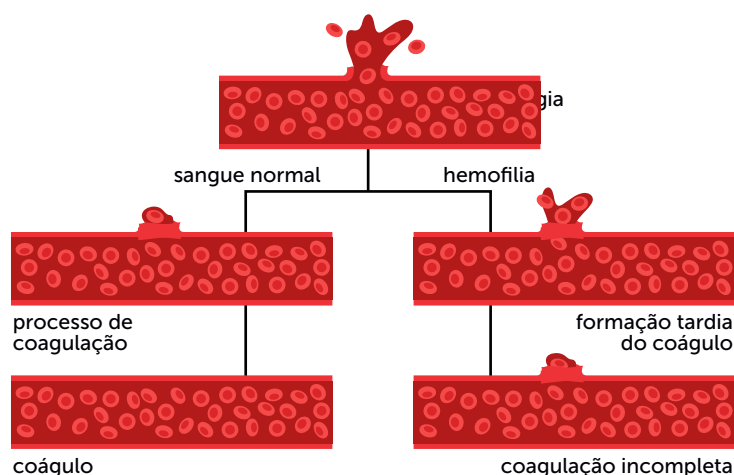
O que é hemofilia B?	4
Como os pacientes com hemofilia B são tratados no SUS?.....	5
Medicamento analisado: marstacimabe.....	6
Perspectiva do Paciente.....	7
Discussão da Conitec na apreciação inicial.....	8
Recomendação inicial da Conitec.....	8
Resultado da consulta pública.....	10
Discussão da Conitec na apreciação final.....	10
Recomendação final da Conitec.....	11
Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa.....	12

MARSTACIMABE

para tratamento de pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg)
com hemofilia B grave sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático

O que é hemofilia B?

A hemofilia é uma doença hereditária, passada de pais para filhos, que faz com que o sangue leve mais tempo para coagular. Por isso, os sangramentos demoram mais para parar. Ela ocorre por uma alteração em um gene, localizado no cromossomo X, que é responsável por proteínas importantes do processo natural de estancamento de um sangramento (coagulação). Existem dois tipos de hemofilia. Quando falta o fator VIII, tem-se a hemofilia A, e quando falta o fator IX, é chamada de hemofilia B.



A hemofilia B, também conhecida como doença de Christmas, é uma condição genética ultrarrara. A falta desse fator prejudica a formação adequada do coágulo e causa sangramentos sem motivos aparente ou frequentes. Por estar relacionada ao cromossomo X, essa condição de saúde é mais comum nos homens. Nos casos mais graves, há um risco aumentado de sangramentos dentro das articulações (como joelhos e cotovelos) e nos músculos. Quando esses episódios se repetem muitas vezes, podem comprometer os movimentos e reduzir a qualidade de vida da pessoa. As mulheres geralmente não apresentam a forma grave da doença, mas podem manifestar sangramentos leves devido à inativação aleatória de um dos cromossomos X. A gravidade da hemofilia depende da quantidade de fator de coagulação que a pessoa tem no sangue. Ela pode ser classificada como:

- **Grave**, quando a pessoa tem menos de 1% do fator IX no sangue;
- **Moderada**, quando tem de 1% e 5%; e
- **Leve**, quando tem de 5% a 40%.

Nas formas graves, o sangramento pode ocorrer sem nenhum motivo aparente desde a infância. Nas moderadas o sangramento costuma aparecer após machucados ou cirurgias. Por sua vez, nas leves, o sangramento é raro e geralmente acontece apenas em situações de

maior esforço ou diante de um trauma.

De acordo com um banco de dados internacional sobre doenças raras, o Orphanet, a hemofilia B é uma condição pouco comum. Ela ocorre em aproximadamente um a cada 30 mil homens, o que equivale a um intervalo de um a nove casos para cada 100 mil habitantes. A Federação Mundial de Hemofilia (WFH) estimou que, em 2023, existiam cerca de 37.385 pessoas com hemofilia B em todo o mundo, sendo aproximadamente 2.277 casos no Brasil.

No país, a principal fonte de informação sobre hemofilia é o sistema Hemovida Web Coagulopatias, do Ministério da Saúde, utilizado para registrar e acompanhar pessoas com doenças hereditárias da coagulação atendidas pelo SUS. Entre 2009 e 2024, houve um aumento contínuo no número de pessoas cadastradas. Os casos de hemofilia B aumentaram de 1.516 para 2.339. As projeções para 2026 a 2030 mostram que esse crescimento deve continuar, e pode chegar a cerca de 2.700 casos de hemofilia B até 2030. Segundo o Boletim de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde, em 2024, a frequência registrada foi de 0,5 caso por 50 mil habitantes.

No Brasil, a maior parte das pessoas com hemofilia são adultos jovens ou de meia-idade e há uma queda no número de casos nas faixas etárias mais avançadas. Estima-se que, até 2030, haja menos de 1 caso para cada 50 mil habitantes, o que classifica a hemofilia B como doença ultrarrara.

Como os pacientes com hemofilia B grave são tratados no SUS?

Uma possível investigação diagnóstica de hemofilia B deve ser considerada quando a pessoa apresenta sangramentos mais intensos do que o esperado para pequenos machucados ou ainda episódios de sangramento sem causa aparente. Os primeiros sinais surgem, geralmente, na infância, com a presença de hematomas frequentes, sangramentos musculares e nas articulações.

A confirmação do diagnóstico exige a combinação de avaliação clínica e exames laboratoriais. Em geral, um dos exames de coagulação - o tempo de protrombina (TP) - permanece normal, enquanto outro exame - o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) aparece mais prolongado, o que sugere que pode haver falta de alguns fatores importantes para o sangue coagular. Quando isso acontece, é feito

um exame específico para medir o fator IX, que confirma a hemofilia B quando seus níveis



estão muito baixos ou ausentes.

A quantidade do fator IX no sangue pode ser medida por dois tipos de exame disponíveis no SUS: os ensaios de uma etapa, que usam o TTPa como base, e os ensaios cromogênicos, que avaliam a formação de fator Xa. Além desses métodos, também é possível realizar a análise genética do gene F9, que identifica a mutação responsável pela doença. Esse exame auxilia a definir a gravidade clínica, estimar o risco de desenvolvimento de inibidores e identificar possíveis portadores na família.

O tratamento da hemofilia B é baseado na reposição do fator IX, com o objetivo de manter níveis adequados da proteína no sangue e prevenir sangramentos. Essa reposição pode ser feita sob demanda, apenas quando o sangramento ocorre, ou de forma profilática contínua, considerada o padrão ideal para prevenir danos articulares.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza o fator IX, produzido a partir do plasma humano e disponibilizado em diferentes apresentações para pacientes com hemofilia B que não desenvolveram inibidores. Nos casos mais graves, o Ministério da Saúde recomenda, por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) sobre profilaxia primária em caso de hemofilia grave, o uso regular do medicamento para prevenir sangramentos. A dose indicada é de 20 a 40 UI por kg, administradas duas vezes por semana.

Medicamento analisado: marstacimabe

A empresa Pfizer Brasil Ltda. solicitou à Conitec a avaliação da incorporação, ao SUS, do marstacimabe para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg) com hemofilia B grave sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático.

O marstacimabe é um anticorpo monoclonal que age bloqueando uma proteína chamada TFPI, responsável por inibir parte do processo de coagulação. Ao inibir o TFPI, o medicamento ajuda o organismo a produzir mais fator Xa e trombina, permitindo que o sangue forme coágulos de maneira mais eficiente, mesmo quando há pouca ou nenhuma atividade de fator IX. A dose recomendada para pessoas a partir de 12 anos, com pelo menos 35 kg, é de 300 mg na primeira aplicação, por via subcutânea, seguida de 150 mg uma vez por semana, também por via subcutânea.

Por atuar estimulando a coagulação, o marstacimabe pode aumentar o risco de trombose (formação de coágulos indesejados), especialmente em pessoas com histórico de doenças cardiovasculares ou venosas, fatores de risco para trombose, imobilização prolongada, obesidade, tabagismo ou doenças graves agudas. Caso surjam sinais que indiquem

tromboembolismo, o tratamento deve ser interrompido. Se for necessário tratar episódios de sangramento com fator VIII ou IX, recomenda-se utilizar a menor dose eficaz possível. Além disso, o medicamento pode causar reações alérgicas na pele, que exigem suspensão imediata em casos mais graves. Quanto ao uso em mulheres em idade fértil, o marstacimabe é classificado como categoria C na gestação, o que significa que não há evidências suficientes sobre a segurança. Por isso, é necessário utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por pelo menos um mês após a última dose.

Os estudos disponíveis evidenciam que a tecnologia em avaliação, o marstacimabe, pode reduzir de forma importante os episódios de sangramento em pacientes com hemofilia B que antes tratavam apenas quando o sangramento acontecia (tratamento sob demanda). No entanto, entre os pacientes que já faziam uso regular do fator IX, tratamento atualmente oferecido pelo SUS para prevenir sangramentos, não foi observada uma diferença clara. Além disso, não foram observadas melhorias consistentes na qualidade de vida desses pacientes.

Quanto às evidências clínicas do marstacimabe, os estudos disponíveis indicam uma redução na taxa analisada de sangramentos e um perfil de segurança aparentemente aceitável. Entretanto, a principal evidência vem de um estudo que compara os pacientes antes e depois do tratamento, sem comparar os resultados em um grupo de pessoas semelhantes que não receberam o medicamento para servir de referência. Esse tipo de estudo tem limitações importantes e, embora os resultados sugiram possíveis benefícios, o nível de confiança nesses achados é baixo, pois há incerteza sobre o quanto esses resultados refletem a realidade, considerando que o efeito real do medicamento pode ser diferente do estimado.

Sobre os custos da tecnologia, considera-se que a hemofilia gera altos custos para o sistema de saúde, principalmente porque sangramentos frequentes podem exigir internações, há maior risco de danos nas articulações (como joelhos, quadris e cotovelos) — às vezes necessitando cirurgias, como próteses, e o uso de cateteres venosos —, comum em alguns tratamentos, aumentando o risco de infecções e outros problemas. Além disso, podem ocorrer sangramentos graves e potencialmente fatais, como hemorragias no crânio, mesmo após traumas leves, embora isso seja menos comum.

Além disso, os estudos econômicos mostraram que o tratamento com o marstacimabe possui custo elevado por aplicação e precisa ser utilizado continuamente todas as semanas. De acordo com os cálculos realizados, estima-se que o marstacimabe custa, por ano, entre R\$ 722 mil a R\$ 755 mil a mais por paciente em relação ao fator IX. Isso significa que, para cada pessoa tratada, o SUS gastaria mais de três vezes o valor que já gasta com o tratamento atual. Considerando cinco anos de uso do medicamento, o SUS teria que gastar R\$ 1,6 bilhão a mais em relação ao tratamento atual. Esse valor é resultado do número de pacientes, do aumento do uso do medicamento ao longo dos anos e do preço mais alto da nova tecnologia. O impacto

começa em cerca de R\$ 145 milhões no primeiro ano e pode chegar a quase R\$ 488 milhões no quinto ano.

As projeções quanto ao impacto no orçamento sugerem aumento significativo de gastos para o sistema público de saúde, dependendo do número de pacientes que podem usar a tecnologia, da velocidade com que ela for incorporada e do preço do tratamento. Sendo assim, identifica-se que as principais incertezas estão na definição de quantas pessoas realmente fazem parte do público-alvo, quantos pacientes podem mudar de tratamento e se o preço da tecnologia permanecerá estável ao longo do tempo. Mesmo pequenas mudanças nesses fatores podem gerar alterações grandes no valor final do impacto financeiro estimado.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 13/2026 esteve aberta durante o período de 3 a 12 de fevereiro de 2026 e recebeu oito inscrições. Contudo, verificou-se que os inscritos não atendiam às especificidades da Chamada, ou seja, não possuíam experiência com o medicamento em avaliação. A Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um participante para o tema. Assim, não houve participação. Na ocasião, os membros do Comitê de Medicamentos, ao considerarem os desafios de acesso ao tratamento e a dificuldade em encontrar pessoas com experiência com o medicamento em avaliação, solicitaram que houvesse, durante a reunião de apreciação final, a apresentação do relato de um participante com a condição de saúde mesmo que não tenha feito uso do medicamento em avaliação.

Considerando a solicitação do Comitê de Medicamentos, foi convidado a participar da reunião o senhor Gilberto Alves dos Santos, na condição de pessoa com a condição de saúde. Durante sua participação, o convidado informou que realiza tratamento profilático para hemofilia B com fator XI plasmático há mais de 50 anos e destacou os desafios associados a essa terapia e seus impactos na qualidade de vida. Em relação ao fator XI plasmático, por se tratar de um hemoderivado, ressaltou os riscos de infecção, as dificuldades relacionadas ao transporte e ao armazenamento do medicamento, além da necessidade de acesso venoso para sua administração. Relatou que, em seu caso, precisa comparecer semanalmente à Unidade Básica de Saúde (UBS) para realizar a infusão e que, frequentemente, são necessárias diversas tentativas até que o acesso venoso seja obtido. Ao abordar suas expectativas em relação ao novo tratamento, destacou que o marstacimabe poderá proporcionar uma melhora significativa na sua qualidade de vida e na de outros pacientes que enfrentam desafios semelhantes. Segundo o convidado, o novo medicamento poderá reduzir os riscos associados ao uso de hemoderivados, além de facilitar o tratamento em razão da forma de

administração e das condições mais simples de transporte e armazenamento.

Discussão da Conitec na apreciação inicial

Na 149ª Reunião Ordinária da Conitec, após a apresentação da análise crítica elaborada pelos técnicos da CGATS, os membros do Comitê de Medicamentos deliberaram sobre o cenário atual no tratamento da hemofilia B, e as opções existentes hoje no SUS. Os especialistas convidados citaram que a introdução do Marstacimabe representaria uma opção a mais no cenário composto pelo fornecimento de fatores pela Coordenação do Sangue. Diante desse cenário, questionou-se criticamente a ausência de evidência robusta para embasar a incorporação do marstacimabe, uma vez que o comparador atual, tem mostrado suficiente efetividade. Na relação também foram discutidas a incerteza alta nas avaliações econômicas, bem como nas análises de impacto orçamentário. Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

Recomendação inicial da Conitec

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do marstacimabe para tratamento profilático de rotina para prevenir ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg) com hemofilia B grave (deficiência congênita de fator IX), sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático. Esse tema foi discutido durante a 149ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4, 5 e 6 de março de 2026. Na ocasião, o Comitê de medicamentos considerou que as evidências disponíveis não eram robustas. Ademais, foram destacadas as incertezas relacionadas aos resultados sobre tempo e qualidade de vida (QALY), às avaliações econômicas e à análise do impacto orçamentário.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Após o diagnóstico de hemofilia B grave, foi iniciada profilaxia regular com fator IX? Em caso negativo, por qual motivo?
- Você já realizou tratamento sob demanda antes da profilaxia contínua?
- O uso do marstacimabe foi associado à utilização de outras tecnologias)? Em caso positivo, quais?
- Houve necessidade de interrupção ou ajuste de dose do marstacimabe? Em caso afirmativo, qual foi o motivo?

- Houve dificuldade de adesão ao tratamento com fator IX (ex.: acesso venoso, frequência de aplicações, eventos adversos)?
- Após o início do tratamento com marstacimabe, houve redução na taxa anual de sangramentos?
- Foram observados eventos adversos relevantes, como sinais de trombose, reações cutâneas ou necessidade de suspensão do tratamento?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 27, durante 20 dias, no período de 8/4/2026 a 27/4/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

A Consulta Pública nº 27/2026 recebeu 825 contribuições validadas, com prevalência de posicionamentos favoráveis à incorporação do marstacimabe ao SUS. Entre os argumentos, destacaram-se a eficácia e a efetividade, a redução de sangramentos, o aumento da qualidade de vida, a comodidade posológica e a facilidade de armazenamento e transporte. As contribuições contrárias à incorporação ressaltaram limitações das evidências clínicas e aspectos econômicos, como custo elevado do medicamento e alto impacto orçamentário. Os participantes com experiência com a tecnologia em avaliação reforçaram, como aspectos positivos, a efetividade, a comodidade posológica e o aumento da qualidade de vida e pontuaram a necessidade de monitoramento e a ocorrência de eventos adversos como aspectos negativos. Em relação às outras tecnologias para o tratamento da condição de saúde em questão, o fator IX foi a terapia mais mencionada pelos participantes. Foram apontados como aspectos positivos a facilidade de acesso, o baixo custo, a efetividade e o perfil de segurança favorável. Como limitações, destacaram-se a baixa efetividade em parte dos casos, o desenvolvimento de inibidores, os riscos de complicações e as dificuldades relacionadas à posologia, à via de administração e à adesão, com impacto na qualidade de vida.

Discussão da Conitec na apreciação final

Na 152ª Reunião Ordinária da Conitec, após a apresentação das contribuições de consulta pública, destacou-se que não foram apresentadas novas evidências clínicas capazes de alterar as conclusões previamente estabelecidas sobre o marstacimabe. A proponente apresentou redução aproximada de 5% no preço e restringiu a população-alvo para adolescentes de (≥ 12 anos e < 18 anos de idade) com hemofilia B grave, o que resultou em redução expressiva do impacto orçamentário estimado. Entretanto, permaneceram incertezas relacionadas à trajetória terapêutica dos pacientes após os 18 anos, à qualidade das evidências clínicas e à elevada

razão de custo-efetividade incremental. Representantes da sociedade civil e associações de pacientes manifestaram preocupação quanto à limitação da indicação por faixa etária e aos potenciais impactos da interrupção do tratamento na vida adulta. Ao final, considerou-se que as alterações apresentadas não modificaram substancialmente a avaliação de eficiência da tecnologia para o SUS.

Recomendação final da Conitec

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 152ª Reunião Ordinária da Conitec , realizada no dia 17 de junho de 2026, deliberaram, por maioria simples, pela recomendação de não incorporação do marstacimabe para tratamento profilático de rotina para prevenir ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35 kg) com hemofilia B grave (deficiência congênita de fator IX), sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático. Para essa recomendação, consideraram-se as incertezas relacionadas à robustez das evidências clínicas disponíveis.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).

Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 27/10/2025 para (Hympavzi®):

- Profilaxia de rotina para prevenir ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em pacientes com 12 anos de idade ou mais (acima de 35 kg de peso corporal) com hemofilia A grave (deficiência congênita de FVIII, FVIII <1%) sem inibidores de fator VIII (66); e
- Profilaxia de rotina para prevenir ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em pacientes com 12 anos de idade ou mais (acima de 35 kg de peso corporal) com hemofilia B grave (deficiência congênita de FIX, FIX <1%) sem inibidores de fator IX (66).

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento profilático contínuo de rotina para prevenir ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos, acima de 35kg) com hemofilia B grave sem inibidores contra o fator IX de coagulação.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.