

# RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

**CILGAVIMABE + TIXAGEVIMABE**  
para profilaxia pré-exposição à Covid-19, em indivíduos  
adultos e pediátricos (com 12 anos de idade ou mais,  
pesando pelo menos 40 kg)

2022 Ministério da Saúde.

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

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

#### **Elaboração, distribuição e informações**

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

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

Tel.: (61) 3315-2848

Site: [gov.br/conitec](http://gov.br/conitec)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

#### **Elaboração do relatório**

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC/CGGTS/DGITS/SCTIE/MS

#### **Elaboração do texto**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

#### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

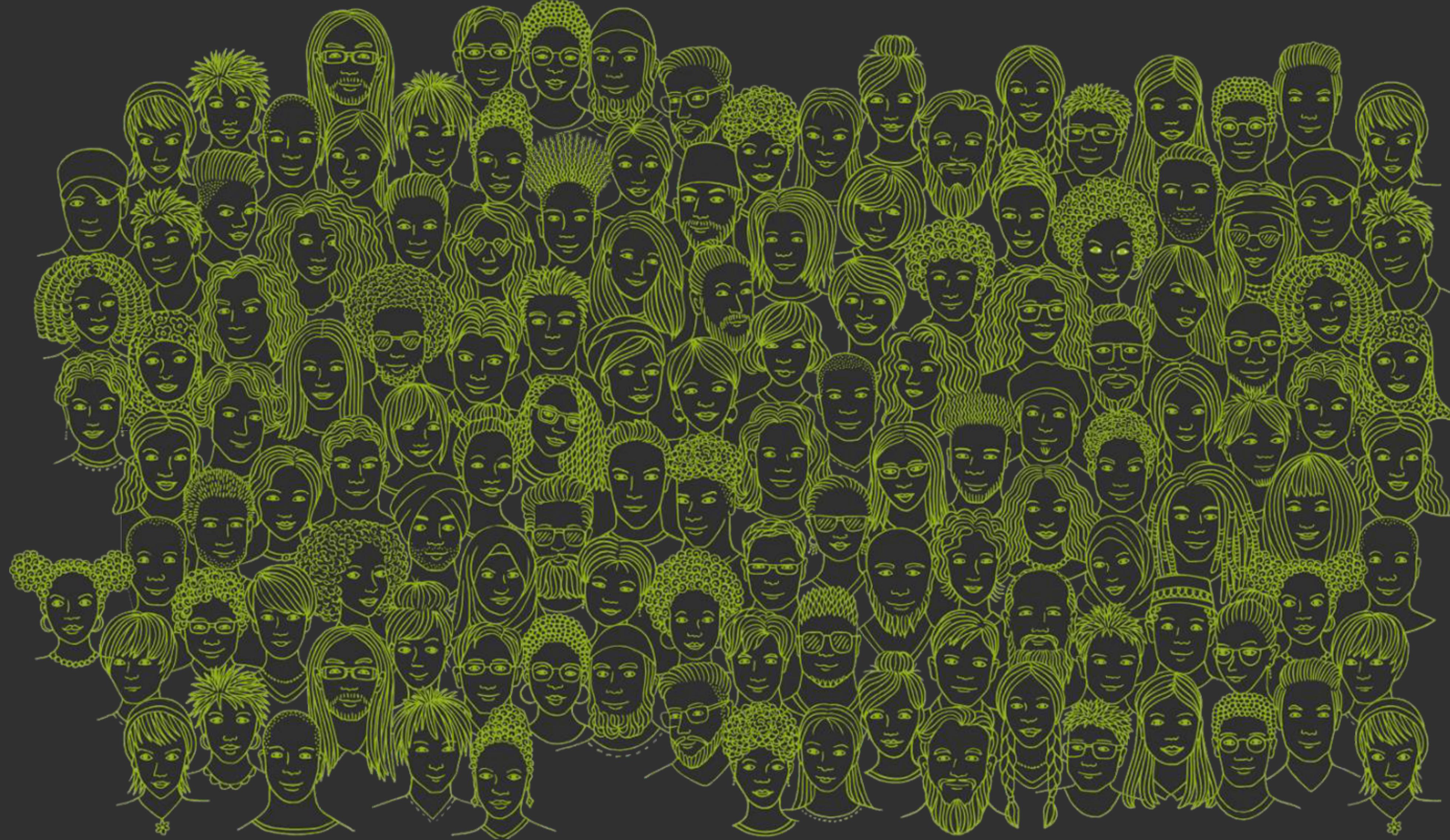
Patrícia Mandetta Gandara

#### **Layout e diagramação**

Danthon do Amaral Corrêa

#### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS



Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu-  
mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, pro-  
dutos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

[Gov.br/conitec](http://Gov.br/conitec)

# CILGAVIMABE + TIXAGEVIMABE

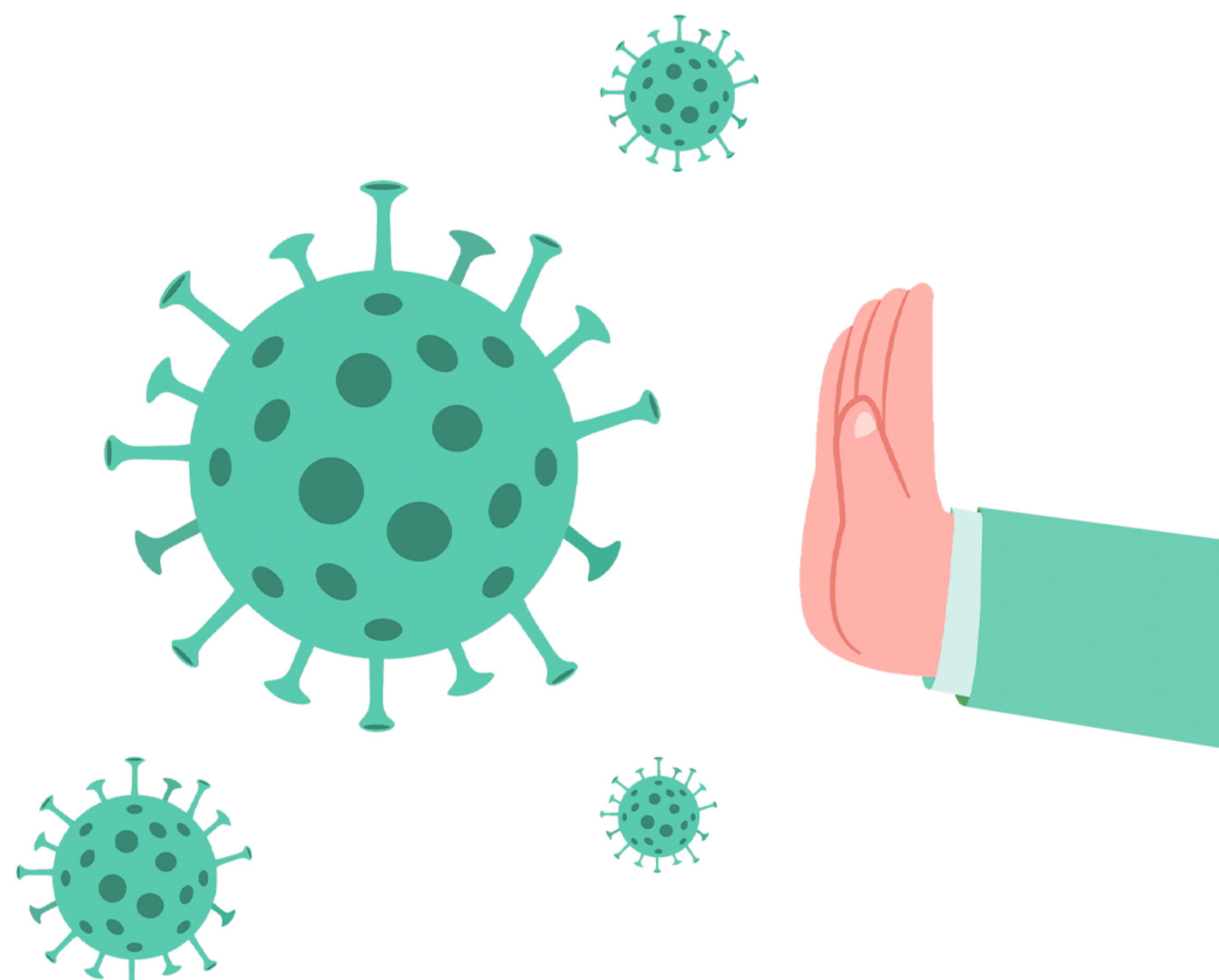
## para profilaxia pré-exposição à Covid-19, em indivíduos adultos e pediátricos [com 12 anos de idade ou mais, pesando pelo menos 40 kg]

### O QUE É COVID-19?

A Covid-19 (do inglês, *coronavirus disease 19*), é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2 (do inglês, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Suas manifestações clínicas variam desde casos sem apresentação de sintomas e com sintomas leves (mais de 80%) até quadros graves (mais de 15%) ou críticos com insuficiência respiratória, lesão de múltiplos órgãos ou choque (até 5%). O surto inicial da doença foi reportado no final de 2019, com 27 casos de pacientes diagnosticados com pneumonia por causa desconhecida, notificados na cidade de Wuhan, China. Por ser altamente transmissível, o vírus se espalhou rapidamente pelo mundo, o que levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar que se tratava de uma doença pandêmica em março de 2020.

Até o dia 11 de maio de 2022, foram reportados aproximadamente 515 milhões de casos confirmados e mais de 6 milhões de mortes por Covid-19 no mundo. Até essa data, eram estimados 14.569,7 novos casos e uma taxa de mortalidade de 316,2 óbitos, por 100 mil habitantes no Brasil – o que representa um acumulado de 30,6 milhões de casos e 664.390 mortes no país.

Vale dizer, porém, que no fim do 1º trimestre de 2022 foi observada a diminuição do número de novos casos e de óbitos no Brasil. Essa redução está diretamente relacionada com a disponibilidade de vacinas eficazes e terapias mais adequadas para o manejo da Covid-19. Ainda assim, essa condição de



saúde continua a gerar uma quantidade importante de casos e óbitos em todo o mundo, principalmente por causa do surgimento de novas variantes do vírus, que colaboram para torná-lo mais transmissível, aumentando a ocorrência de casos graves da doença e a redução da eficácia dos tratamentos.

## **COMO OS PACIENTES COM COVID-19 SÃO TRATADOS NO SUS?**



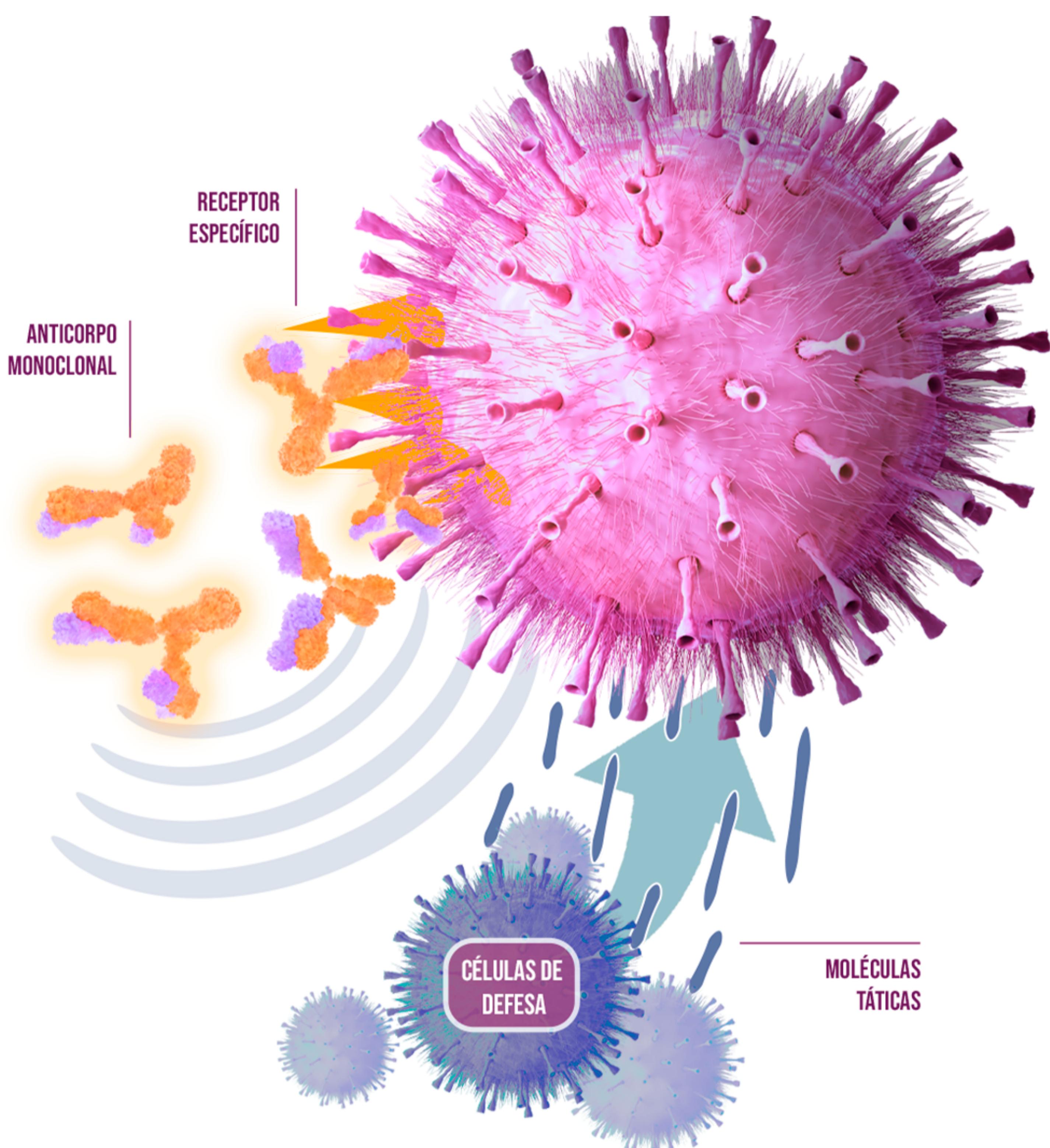
Existem atualmente para o tratamento da Covid-19 medidas preventivas e também de tratamento dos sintomas, que variam em função das características do paciente e da gravidade da doença. De acordo com as “Diretrizes Brasileiras para Tratamento Medicamentoso em pacientes hospitalizados” do Ministério da Saúde, existem poucas terapias consideradas eficazes na redução da mortalidade e da necessidade de ventilação mecânica. Nesse sentido, é indicado o uso de corticosteroides e anticoagulantes para prevenção de coágulos sanguíneos nas veias profundas do corpo nos casos graves.

O tocilizumabe pode ser indicado no caso de pacientes com piora significativa e com uso recente de cânula nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva, ainda que esse uso não esteja aprovado na bula do medicamento. Ainda para pacientes hospitalizados, foi incorporado no SUS o medicamento baricitinibe, pois esse medicamento mostrou-se eficaz na redução de mortalidade em pacientes que necessitam de oxigênio por máscara, cateter nasal ou em ventilação não invasiva. Já para os pacientes com quadro leve ou moderado, mas que têm risco de desenvolver a forma grave da doença, foi incorporado no SUS o Paxlovid® (nirmatrelvir + ritonavir) para pacientes imunodeprimidos e/ou com idade igual ou superior a 65 anos.

No sentido de prevenir a doença, diversas vacinas têm sido disponibilizadas para a população. A vacinação pode ser considerada a medida com maior

impacto para deter a transmissão do vírus e reduzir a mortalidade pela Covid-19. De todo modo, o desempenho das vacinas pode variar de acordo com as características dos pacientes. Por exemplo, em função da idade ou pela presença de alguma condição de saúde que prejudique a atuação do sistema imune, como doenças reumáticas, doença inflamatória intestinal, câncer, entre outras. Dessa forma, é importante que haja mais opções terapêuticas para prevenção e tratamento dessas pessoas que permanecem em risco.

## MEDICAMENTO ANALISADO: CILGAVIMABE + TIXAGEVIMABE



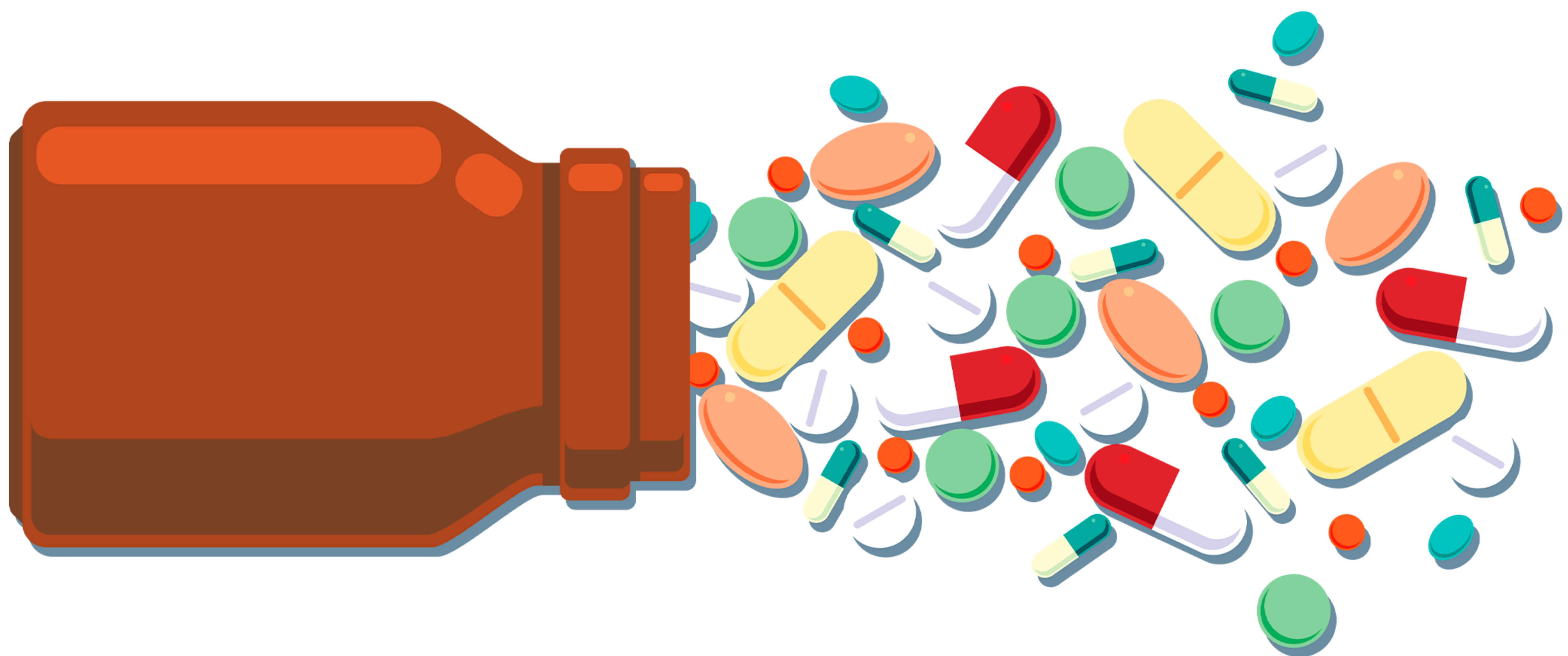
O medicamento tixagevimabe + cilgavimabe (de nome comercial Evusheld®) é uma combinação de dois anticorpos monoclonais. Os anticorpos são proteínas produzidas pelo organismo para combater vírus, bactérias e câncer. Essas substâncias sinalizam para o sistema imune quais invasores ou células devem ser destruídos de forma específica.

No caso do tixagevimabe e do cilgavimabe, eles se originaram a partir de anticorpos isolados de células de defesa (células B) obtidas de pessoas infectadas com SARS-CoV-2. Além disso, esses anticorpos levam mais tempo para serem degradados pelo corpo humano, ficando mais tempo disponíveis na corrente sanguínea para neutralizar a ação do vírus causador da Covid-19. Esse medicamento é administrado de forma injetável e em dose única de 150 mg.

De acordo com dados de um estudo científico, o medicamento apresentou melhor desempenho do que o placebo (substância sem efeito terapêutico sobre a condição clínica em questão) para a ocorrência de primeiro episódio

sintomático de Covid-19, tanto na avaliação primária quanto após seis meses de acompanhamento. Esses resultados se aplicam de forma semelhante aos participantes do estudo com maior risco de resposta inadequada à vacina e àqueles com risco aumentado para exposição ao vírus SARS-CoV-2. Além disso, percebeu-se um menor número de casos de infecção detectados em exame de sangue no grupo que recebeu o tixagevimabe + cilgavimabe.

Em relação aos efeitos adversos (com destaque para a reação no local da injeção), foram observados resultados semelhantes nos dois grupos, sendo a maioria deles de intensidade leve à moderada e sem ocorrência após seis meses. No grupo que recebeu o medicamento também houve menos eventos de mortalidade no momento da avaliação primária e depois de seis meses. Nesse sentido, foram identificadas oito mortes na avaliação primária e as duas atribuídas à Covid-19 aconteceram no grupo placebo. Nenhuma morte foi atribuída ao medicamento ou placebo.



Em se tratando de aspectos econômicos, o uso do tixagevimabe + cilgavimabe demonstrou um aumento de gastos de R\$ 3.915,23 por ano de vida com qualidade e de R\$ 6.077,09 por ano de vida. Contudo, esses resultados poderiam variar – em especial devido às incertezas quanto à ocorrência estimada de Covid-19 sintomática na população usuária em potencial da tecnologia – de uma redução de aproximadamente R\$ 8 mil reais (mais favorável à incorporação) a um aumento de R\$ 49 mil (menos favorável à incorporação). Em análises adicionais, chegou-se a valores superiores a R\$ 1 milhão em um ano de vida (ajustado pela qualidade ou não) por cada resultado avaliado no estudo.

Quanto ao impacto financeiro da possível incorporação para o orçamento público, a empresa demandante estimou que ela geraria uma economia de R\$ 148.025.977 ao longo de cinco anos. De todo modo, há um grau de incerteza importante em relação a essa estimativa, na medida em que ela pode variar desde uma economia de cerca de R\$ 1 bilhão a um aumento dos gastos na casa de R\$ 4,4 bilhões. Em uma análise complementar, foi observado um impacto de R\$ 2,5 bilhões acumulado em cinco anos.

## **RECOMENDAÇÃO INICIAL**

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação do tixagevimabe + cilgavimabe para a profilaxia pré-exposição de Covid-19 em indivíduos com risco aumentado de resposta inadequada a vacinação ou aqueles em que a vacinação não está recomendada. Este tema foi discutido durante a 109<sup>a</sup> Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou a incerteza da evidência clínica e a possibilidade de custos elevados nos diferentes cenários analisados nas avaliações de custo-efetividade e de impacto orçamentário.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 42, durante vinte dias, no período de 08/07/2022 a 27/07/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## **RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA**

Durante a consulta pública nº 42/2022 foram recebidas 942 contribuições: 164 de caráter técnico-científico e 778 de experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. A maioria das contribuições (93,8%) discordou da recomendação preliminar da Conitec de não incorporação do tixagevimabe + cilgavimabe no SUS para a profilaxia pré-exposição ao Covid-19 de pacientes com risco aumentado de resposta inadequada a vacinação, incluindo pacientes transplantados de órgãos sólidos e medula óssea e/ou com imunodeficiência.

As contribuições técnico-científicas reforçaram os resultados de eficácia e segurança da tecnologia, que já haviam sido descritos neste relatório. Outros estudos foram reportados, porém, todos foram publicados em datas posteriores à realização da busca pelos elaboradores do relatório. De todo modo, apenas um estudo mencionado atendeu aos critérios estabelecidos para a busca.

Além disso, muitas contribuições se limitaram a falar sobre as preocupações relacionadas à baixa resposta vacinal dos pacientes imunodeprimidos, destacando a importância da incorporação no SUS do tixagevimabe + cilgavimabe como terapia complementar para esses pacientes. A maioria das contribuições a respeito das avaliações econômicas ressaltou que a incorporação da tecnologia ampliaria o acesso ao tratamento, e que poderia até promover uma economia de gastos, devido à redução de custos relacionados a complicações da doença.

O demandante apresentou novos dados e valores relacionados ao risco de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, casos de internações, admissões em UTI, óbitos e recuperações, além de um novo valor para o custo do tratamento com a tecnologia em questão. Com isso, houve alterações nas análises econômica e de impacto orçamentário. Ainda assim, permanecem as incertezas em relação aos resultados obtidos, especialmente no que diz respeito ao risco de infecção na população que faria uso do medicamento em avaliação.

Quanto às contribuições de experiência, destacou-se a preocupação de pacientes, familiares, amigos e profissionais de saúde com a necessidade de opções preventivas para a população que apresenta baixa resposta vacinal. Nesse sentido, a maioria dos comentários descreveu a ocorrência de eventos adversos graves decorrentes da Covid-19, mesmo em indivíduos já vacinados.

## **RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC**

Em sua 10<sup>a</sup> Reunião Extraordinária, realizada no dia 17 de agosto de 2022, os membros presentes do Plenário da Conitec, recomendaram a não incorporação do cilgavimabe + tixagevimabe para a profilaxia pré-exposição à Covid-19 em indivíduos com risco aumentado de resposta

inadequada à vacinação ou aqueles em que a vacinação não está recomendada. Para essa recomendação, a Conitec considerou que os novos estudos publicados e destacados na consulta pública não trouxeram elementos para mudança da recomendação inicial, permanecendo a incerteza da evidência clínica da tecnologia.

## **DECISÃO FINAL**

Com base na recomendação da Conitec, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, do cilgavimabe + tixagevimabe para a profilaxia pré-exposição à Covid-19 em indivíduos com risco aumentado de resposta inadequada à vacinação ou aqueles em que a vacinação não está recomendada.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2022/20220929\\_Relatório\\_764\\_Evusheld\\_COVID\\_Final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2022/20220929_Relatório_764_Evusheld_COVID_Final.pdf)