

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

## **PEGCETACOPLANA**

no tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria  
paroxística noturna sem tratamento prévio

## **2024 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 e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

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](http://gov.br/conitec/pt-br)

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

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# PEGCETACOPLANA

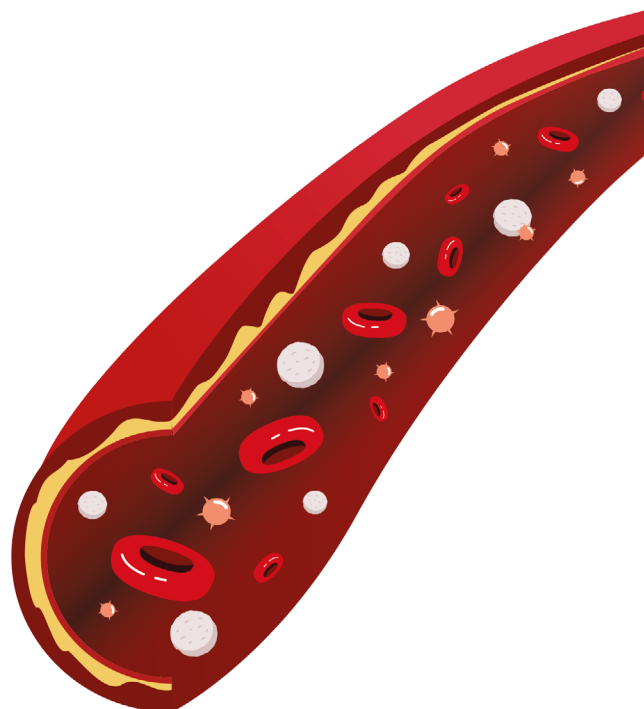
no tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria  
paroxística noturna sem tratamento prévio

## O que é a hemoglobinúria paroxística noturna?

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara das células sanguíneas, causada por uma mutação genética que leva à destruição das hemácias (glóbulos vermelhos). Em condições normais, existem proteínas na superfície das hemácias que desempenham função de proteção das células. Em pessoas com HPN, a mutação faz que os glóbulos vermelhos sejam produzidos sem essas substâncias protetoras, confundindo o sistema complemento do corpo (responsável por remover células danificadas do corpo). Esse processo pode ocasionar a destruição das hemácias (que pode ser intravascular ou extravascular, a depender do tipo de proteína ausente), insuficiência da medula óssea e trombose (formação de coágulos nos vasos e artérias do sangue).

A doença está associada ao desenvolvimento de anemia crônica e, por isso, um de seus principais sintomas é o cansaço intenso. Outros sintomas como mal-estar generalizado, falta de ar, concentração anormal de hemoglobina na urina, insuficiência renal, dificuldade para engolir alimentos e líquidos, contrações dolorosas no esôfago, febre, disfunção erétil, dor nas costas e lombar, também podem estar associados à HPN.

Apesar de haver pouca informação epidemiológica sobre esta doença, não apenas por sua raridade, mas também pela dificuldade em diagnosticá-la, estima-se que a incidência anual de HPN é de 1,3 novos casos a cada um milhão de indivíduos no mundo. Os Sistemas de Informação Hospitalar e Ambulatorial do SUS, identificaram 675 pacientes com HPN no Brasil, entre os anos de 2008 e 2018, tendo uma prevalência estimada de um caso a cada



---

237 mil habitantes. A HPN pode ocorrer em qualquer idade, mas a maioria dos pacientes é diagnosticada entre 30 e 50 anos de idade, afeta homens e mulheres na mesma proporção e não há relação hereditária comprovada.

A doença pode ser classificada, segundo sua manifestação clínica, em três subtipos: 1) HPN clássica: o paciente manifesta de rompimento de hemácias, sem outro distúrbio de falha na medula óssea; 2) HPN associada a outros distúrbios primários da medula óssea: comumente relacionada à falência da medula óssea e à produção insuficiente de células do sangue na medula óssea; e 3) HPN-subclínica: os pacientes não têm evidência clínica ou laboratorial de rompimento de células sanguíneas ou de trombose. Contudo, os pacientes podem mudar de classificação ao longo do tempo e todos apresentam algum grau de falência medular, por isso, devem ter sua condição clínica acompanhada com a devida frequência.

Também é classificada a quantidade de proteínas ligadas às hemácias que a protegem, entre os tipos I, II e III, indo de níveis normais à ausência total de proteínas, respectivamente.

## **Como os pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna são tratados no SUS?**

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hemoglobinúria Paroxística Noturna, o único tratamento que tem o objetivo de curar a doença é a realização de Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas Alogênico (TCTH-AL). Contudo, o tratamento da HPN também conta com medidas medicamentosas e não medicamentosas para reduzir a destruição de hemácias, além de prevenir e tratar a formação de coágulos no sangue e outras complicações relacionadas.

O tratamento é instituído de acordo com as manifestações clínicas da doença e há várias alternativas terapêuticas, não curativas, mas que podem reduzir as suas complicações, como o uso de corticoides, androgênios, imunossupressores (globulina antilinfocitária e ciclosporina), anticoagulantes e realização de transfusão de sangue.

A proteína C5 do sistema de complemento foi identificada como o alvo ideal para o tratamento inicial da HPN. A inibição dessa proteína pode bloquear de forma eficaz a ausência de proteção das hemácias. Assim, medicamentos como o eculizumabe e ravulizumabe (anticorpos monoclonais inibidores da proteína C5), também são opções de tratamento para a HPN. Contudo, seu uso possui limitações em termos de eficácia, mantendo ainda necessidade de transfusão de sangue e a presença de sintomas como anemia e cansaço intenso. Isso ocorre pois os inibidores de C5 não são capazes de inibir a destruição de hemácias extravascular, apenas a hemólise intravascular. Adicionalmente, os inibidores de C5 possuem limitações relacionadas à segurança, como o risco elevado de infecções meningocócicas, mesmo em

---

pacientes vacinados.

## **Medicamento analisado: pegcetacoplane**

A Pint Pharma solicitou à Conitec a avaliação sobre a pegcetacoplane para o tratamento de pacientes adultos com HPN sem tratamento prévio, visando sua incorporação no SUS.

A pegcetacoplane é um imunossupressor que se liga à proteína C3 do sistema de complemento, controlando a destruição de hemácias extravasculares e intravasculares. Atualmente, tem indicação aprovada na Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento de adultos com HPN.

A análise das evidências considerou a comparação entre o pegcetacoplane e o tratamento padrão (transfusões, corticosteroides e suplementos de ferro, folato e vitamina B12) e comparação entre pegcetacoplane com eculizumabe e ravulizumabe em uma população de pacientes sem tratamento prévio com inibidores de complemento. Dessa forma, foi demonstrado que a proporção de pacientes que alcançou a estabilização dos níveis de hemoglobina foi de 85,7% entre os que usaram pegcetacoplane e 0% entre os que fizeram o tratamento padrão. Além disso, é possível afirmar que a pegcetacoplane apresenta maior controle da hemólise do que o tratamento padrão, pois a concentração de lactato desidrogenase com o uso desse medicamento foi significativamente menor. A proporção de pacientes com eventos adversos graves foi menor no grupo de pacientes que usaram pegcetacoplane e não foram reportadas infecções graves, como infecções meningocócicas. Foi observada uma média maior no nível lactato desidrogenase em pacientes em uso de pegcetacoplane frente ao ravulizumabe e eculizumabe. Pegcetacoplane também foi associado com melhor resultado para aumento absoluto e percentual no nível de hemoglobina em relação aos inibidores de C5. Os resultados indicaram menor proporção de pacientes tratados com pegcetacoplane com hemólise quando comparados com ravulizumabe ou eculizumabe.

Na avaliação econômica verificou-se que o tratamento com pegcetacoplane demonstra uma economia de R\$ 8.164.479,67 em relação ao eculizumabe e de R\$ 507.860,77 em comparação ao ravulizumabe. Ao se considerar o número de transfusões sanguíneas, a razão de custo efetividade incremental (relação entre o custo adicional e o benefício adicional obtido) demonstra uma economia do pegcetacoplane em relação ao eculizumabe (haveria uma redução de R\$ 64.335,49) e em relação ao ravulizumabe (tendo uma diminuição de R\$ 4.865,28).

A análise de impacto orçamentário estimou que a incorporação da pegcetacoplane poderia resultar em economia de recursos para o sistema de R\$ 14,1 milhões acumulados após cinco anos de incorporação, em um cenário no qual o mercado começaria com 10% de uso do



---

pegcetacoplana e terminaria com 50%. Já em um cenário no qual o uso da pegcetacoplana iniciaria com 40% e atingiria 100% em cinco anos, os resultados sugerem que poderia haver uma economia de R\$ 32,82 milhões acumulados ao final do período.

## **Perspectiva do Paciente**

A Chamada Pública nº 35/2024 esteve aberta durante o período de 03/06/2024 a 12/06/2024 e recebeu duas inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos. Contudo, a única representante apta a participar não finalizou o processo preparatório, sem tempo hábil para a realização de uma busca ativa. Assim, não houve a participação.

## **Recomendação inicial da Conitec**

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, da pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) sem tratamento prévio. Esse tema foi discutido durante a 133ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 04 e 05 de setembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou a pouca existência de evidências científicas, as incertezas em relação às comparações realizadas nos estudos e ao método utilizado para mensuração da qualidade de vida dos pacientes.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 66, durante 20 dias, no período de 07/10/2024 a 29/10/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## **Resultado da consulta pública**

Foram recebidas 134 contribuições, das quais 127 (95%) foram favoráveis à incorporação da tecnologia no SUS. Os participantes destacaram, principalmente, a melhora na qualidade de vida dos pacientes, relacionada à facilidade de uso na apresentação subcutânea do medicamento. Descreveram, também, a efetividade da tecnologia avaliada, a estabilização do nível de hemoglobina e o maior controle de hemólise, produzindo redução de sintomas e de transfusões sanguíneas. Apontaram para a necessidade de uma nova opção terapêutica, ainda que os medicamentos já incorporados sejam tomados como efetivos e de boa qualidade. A principal dificuldade citada foi referente ao alto custo do medicamento.

Aqueles que usaram a tecnologia em avaliação apontaram como facilidade e efeitos positivos a sua efetividade, reiterando a facilidade na adesão ao tratamento devido sua comodidade

---

posológica. Como aspectos negativos, citaram o acesso, o custo, os eventos adversos, a necessidade de domínio da técnica de aplicação subcutânea e de supervisão no uso das primeiras doses, bem como de orientação para armazenamento da tecnologia. Com relação ao uso de outras tecnologias, os aspectos considerados positivos foram a efetividade no tratamento e a qualidade de vida. Os elementos negativos relatados se relacionavam à adesão ao tratamento por conta da posologia e à dificuldade no controle da doença.

Em relação aos participantes que mencionaram evidências clínicas, foram recebidas 22 contribuições, sendo todas favoráveis à incorporação, sendo que 10 mencionaram o próprio relatório da Conitec, apontando que o medicamento apresenta resultados clínicos melhores que os medicamentos disponíveis atualmente. Foram também mencionados estudos e incorporação em outras agências de ATS no mundo, como Canadá, Reino Unido e Austrália, justificando que o Brasil poderia adotar esta mesma conduta para o tratamento da HPN no país.

## **Recomendação final da Conitec**

A 136ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 04, 05 e 06 de dezembro de 2024. No primeiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, da pegcetacoplana no tratamento de pacientes adultos com HPN sem tratamento prévio. Para essa deliberação, os membros do Comitê consideraram que há incertezas quanto às evidências científicas sobre a superioridade da tecnologia, comparada aos tratamentos atuais disponíveis no SUS.

## **Decisão final**

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do SUS, da pegcetacoplana no tratamento de pacientes adultos com HPN sem tratamento prévio.

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