

ATA DA 145ª REUNIÃO ORDINÁRIA DA CONITEC

Comitê de Medicamentos

Membros do Comitê Presentes: AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASS, CONASEMS, NATS, SAES/MS, SAPS/MS SE/MS, SECTICS/MS, SGTES/MS e SVSA/MS.

Ausente: SESAI/MS

As reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 107ª Reunião Ordinária, em formato híbrido. Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

1º de outubro de 2025

Assinatura da ata da 144ª Reunião Ordinária da Conitec.

Apresentação do Calendário 2026.

Apreciação das contribuições de consulta pública da exclusão do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ALK+.

Título do Tema: Apreciação das contribuições de consulta pública da exclusão do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ALK+.

Tecnologia: Crizotinibe

Indicação: Tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ALK+.

Solicitação: Desincorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS)

Apresentação: Núcleo de Avaliação de Evidências e Tecnologias em Saúde (NATS) do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) da Fiocruz e pelo Centro de Estudos em Avaliação de Tecnologia em Saúde (CEATS) do Instituto de Medicina Social (IMS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Data: 01/10/2025

ATA: Representante do Dgits iniciou sua apresentação cumprimentando os presentes e esclarecendo que abordaria a parte de experiência e opinião da análise qualitativa referente à consulta pública em questão. Declarou não possuir conflito de interesses sobre o tema, ressaltando que se trata de uma demanda interna da Sectics. Informou que a Consulta Pública nº 61 esteve vigente entre 11 e 30 de julho de 2025, período no qual foram recebidas 26 contribuições. Destacou que, em 4 de junho, a Conitec decidiu recomendar favoravelmente a exclusão do medicamento analisado, fundamentando-se na superioridade das evidências sobre a eficácia dos inibidores de tirosina quinase de segunda e terceira geração em comparação ao crizotinibe, bem como na melhor relação de custo-efetividade apresentada pelo brigatinibe, recentemente incorporado para a mesma indicação clínica. A representante explicou que a maioria dos respondentes manifestou-se contrária à exclusão do medicamento no âmbito do SUS, sendo, em sua maioria, familiares e profissionais de saúde interessados no tema. Os argumentos desfavoráveis à exclusão concentraram-se em questões de acesso ao medicamento e na manutenção dessa opção terapêutica, considerando sua possível indicação para grupos específicos, especialmente aqueles com determinadas mutações genéticas. Um familiar cuidador mencionou que o medicamento ainda pode ser útil para esses grupos, e sua exclusão limitaria as opções terapêuticas. Como alternativa, sugeriu-se restringir o uso no SUS. Também foram mencionados a eficácia e o perfil de segurança do crizotinibe, considerado clinicamente relevante e com segurança bem estabelecida. Por outro lado, as opiniões favoráveis à exclusão basearam-se principalmente na superioridade de outras tecnologias disponíveis para a mesma indicação clínica, que apresentam resultados mais avançados. Um paciente reforçou esse argumento durante a consulta pública. Quanto à experiência com o crizotinibe, foram apontados aspectos positivos como resposta clínica satisfatória, aumento da sobrevida, fácil manejo do medicamento e inovação terapêutica, conforme declarado pela empresa fabricante. Entre os aspectos negativos, destacou-se a dificuldade de acesso ao medicamento pelo sistema público. Em relação às experiências com outras tecnologias, como cisplatina e lorlatinibe, foram mencionadas respostas clínicas positivas, efetividade com redução tumoral e fácil manejo. Quanto aos efeitos adversos, embora existam, foram considerados poucos e manejáveis. Entretanto, houve relato de falha terapêutica com lorlatinibe, citando o caso de um paciente que faleceu após 18 meses de tratamento. Representante do NATS da Fiocruz, Rio de Janeiro, declarou não possuir conflito de interesse com a matéria e iniciou sua exposição sobre as contribuições de caráter técnico-científico recebidas durante a consulta pública. Informou que não foram apresentadas contribuições que pudessem ser caracterizadas como técnico-científicas, além do que já havia sido exposto anteriormente. Entretanto, destacou que a empresa fabricante da tecnologia, Pfizer do Brasil, submeteu um documento com diversas considerações, resumidas a seguir. Entre as críticas do fabricante à exclusão do crizotinibe, foi apontada a ausência de implementação prévia, visto que,

embora incorporado ao SUS em 2022, o medicamento nunca chegou a ser efetivamente disponibilizado aos pacientes. Segundo a empresa, isso tornaria injusta sua exclusão, pois a população elegível não usufruiu dos benefícios clínicos reconhecidos para o medicamento. A Pfizer reforçou que ensaios clínicos demonstraram melhora significativa na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão em relação à quimioterapia padrão. Sobre custo-efetividade, argumentou que o crizotinibe já havia sido considerado custo-efetivo pelo SUS, com razão de custo-efetividade por QALY de R\$ 83 mil e baixo impacto orçamentário, estimado em 0,2% do orçamento oncológico em 2024. Outro ponto destacado foi a possibilidade de maior concorrência e eficiência, uma vez que a manutenção do crizotinibe poderia promover competição de preços, trazendo ganhos ao sistema, considerando que o brigatinibe apresenta custo incremental limítrofe ao limiar de disposição a pagar. A empresa também mencionou que, segundo meta-análise apresentada, o brigatinibe não demonstrou superioridade em sobrevida global em relação ao crizotinibe, apresentando vantagem apenas no desfecho de sobrevida livre de progressão, com análises limitadas. A Pfizer alertou para o risco de prejuízo aos pacientes, afirmando que a exclusão sem oferta real de alternativas efetivas poderia representar um retrocesso e reforçar falhas na política nacional de câncer. Como propostas, sugeriu: manutenção do crizotinibe no SUS; atualização da tabela SIGTAP com preço de R\$ 1.492 por mês (inferior ao brigatinibe, que custa R\$ 7.285 por mês); compromisso da empresa em praticar esse preço em aquisições descentralizadas ou compras centralizadas pelo Ministério da Saúde; e revisão da exclusão até que haja implementação efetiva de outro ITQ, evitando descontinuidade do tratamento. A Pfizer apresentou ainda uma análise retrospectiva baseada em dados do DataSUS, caracterizando uma coorte de pacientes com câncer de pulmão de pequenas células tratados no SUS entre 2015 e 2025, totalizando 48.751 pacientes. A análise indicou que 92% receberam quimioterapia padrão (platina, taxano ou combinações), 3,1% gencitabina, 2,3% pemetrexete e apenas 8 pacientes receberam crizotinibe ou lorlatinibe. Os desfechos mostraram mediana de sobrevida global de 6 meses com quimioterapia versus 20 meses com ITQs, e sobrevida livre de progressão de 4 meses versus 19,5 meses, respectivamente. A conclusão reforçou a superioridade clínica dos ITQs em relação à quimioterapia e reiterou que a baixa utilização do crizotinibe decorreu da falta de implementação no SUS. Por fim, a representante do Nats apresentou o posicionamento dos pareceristas: reconheceu-se que a contribuição da Pfizer foi detalhada, mas não trouxe novas evidências científicas além das já consideradas no relatório. As melhores evidências disponíveis confirmam a superioridade dos ITQs de segunda e terceira geração sobre o crizotinibe. Quanto ao custo-efetividade, ressaltou-se que este só seria válido se os preços praticados fossem os mesmos da submissão inicial, o que não ocorreu conforme verificado no Banco de Preços da Saúde. Sobre a proposta de manutenção para promover competição, destacou-se que o preço do brigatinibe, embora superior, está dentro do limiar de disposição a pagar do SUS, ainda que sensível a variações. Por fim, reconheceu-se que a restrição de acesso relatada pela Pfizer merece atenção do Ministério da Saúde, mas deve ser tratada em instâncias distintas do processo de avaliação de tecnologias. Membro da Sectics abriu espaço para perguntas e, não havendo manifestações, apresentou um resumo do posicionamento da Conitec sobre o tema. Recordou que o crizotinibe foi avaliado em 2022, ocasião em que houve recomendação favorável

à sua incorporação. Posteriormente, foi realizada uma avaliação conjunta dos inibidores de ALK dentro dessa classe terapêutica, incluindo o brigatinibe e outros medicamentos. Nessa análise, a Conitec, considerando evidências de efetividade, custo-efetividade e impacto orçamentário, recomendou a incorporação do brigatinibe e sinalizou que não faria sentido manter o crizotinibe, uma vez que este apresenta pior resposta clínica, progressão mais rápida para metástase cerebral e menor desempenho em comparação aos inibidores de segunda geração, que são mais adequados para primeira linha de tratamento. A representante destacou que, na consulta pública, foram recebidas contribuições de pacientes e familiares que utilizaram ou utilizam o crizotinibe, sugerindo sua manutenção no SUS. Também mencionou a manifestação da Pfizer, fabricante do crizotinibe, que alegou falta de implementação do medicamento no SUS e justificou preços praticados em compras públicas, os quais foram verificados no Banco de Preços da Saúde e se mostraram superiores aos valores propostos na submissão inicial à Conitec. Esse cenário foi considerado na análise comparativa de custos, e o plenário concluiu que seria mais vantajoso incorporar um inibidor de segunda geração, com melhor evidência de sobrevida livre de progressão e relação custo-efetividade mais favorável, especialmente porque o crizotinibe não estava disponível pelo preço originalmente proposto. Diante disso, a Conitec recomendou a incorporação do brigatinibe e a exclusão do crizotinibe, concentrando esforços em uma tecnologia que demonstrou superioridade clínica e custo-efetividade em relação ao crizotinibe. Após as exposições anteriores, foi aberta a palavra aos participantes. Representante da MB, declarou não possuir conflito de interesse e agradeceu a participação do Dr. Gustavo como convidado especialista. Em seguida, formulou a seguinte pergunta: considerando que a diretriz clínica atual ainda contempla o crizotinibe como opção terapêutica, qual é a posição da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) em relação à manutenção dessa opção nas próximas revisões da linha de cuidado e tratamento? O especialista convidado, Dr. Gustavo, iniciou sua intervenção cumprimentando os membros do plenário da Conitec, representantes do CONASS, CONASEMS, Ministério da Saúde e demais participantes. Agradeceu a indicação de seu nome pela AMB e a ratificação pela Sociedade Brasileira de Pneumologia, destacando que sua posição é compartilhada com a SBOC. Em sua análise, ressaltou que a incorporação do brigatinibe ocorreu no contexto da avaliação dos inibidores de tirosina quinase dirigidos ao rearranjo do ALK de segunda e terceira geração, incluindo brigatinibe, lorlatinibe e alectinibe. Todos apresentaram dados robustos de benefício clínico em comparação ao crizotinibe, inibidor de primeira geração, especialmente em sobrevida livre de progressão e, no caso do brigatinibe, também sobrevida global. Dr. Gustavo explicou que esses medicamentos demonstraram benefícios expressivos, com tempo de resposta duas vezes maior ou mais, além de maior proteção do sistema nervoso central e ganhos em qualidade de vida. O brigatinibe foi selecionado para incorporação por apresentar menor impacto orçamentário e melhor relação custo-efetividade (menor ICER por QALY). Destacou que a ausência de superioridade estatística em sobrevida global nos estudos do brigatinibe decorreu do delineamento metodológico, que permitiu crossover entre os braços do estudo, prática comum em pesquisas centradas no benefício ao paciente. O especialista enfatizou que, atualmente, não há diretriz nacional ou internacional que recomende crizotinibe como primeira linha para adenocarcinoma de pulmão com rearranjo ALK, salvo em

cenários de severa restrição orçamentária. Considerando que o Ministério da Saúde já dispõe de análise de custo-efetividade e impacto orçamentário favoráveis ao brigatinibe, esse argumento perde relevância. Concluiu que a incorporação do brigatinibe implica na obsolescência do crizotinibe, pois manter ambas as opções não trazem benefício competitivo, dado que não possuem eficácia equivalente. Representante da SAES, declarou não possuir conflito de interesse e aproveitou a presença do especialista para esclarecer uma dúvida surgida em diálogo com a área técnica da CGCAM. Questionou como se daria a transferência do cuidado para pacientes que já estão em uso do crizotinibe, caso ocorra a exclusão do medicamento e a incorporação do brigatinibe. Expressou preocupação com a continuidade do tratamento e possíveis impactos no acesso, perguntando se haveria algum efeito clínico ou problema na transição entre as terapias e como seria garantido o fornecimento para pacientes que ainda utilizam crizotinibe, evitando descontinuidade no tratamento. Dr. Gustavo respondeu à dúvida levantada, esclarecendo que a migração do crizotinibe para o brigatinibe pode ocorrer no momento da constatação da progressão da doença ou por decisão discricionária do médico assistente, sem prejuízo ao paciente quanto ao perfil de segurança ou eficácia. Ressaltou que, caso o paciente esteja respondendo bem ao crizotinibe e apresentando boa tolerância, a decisão de migração permanece a critério clínico. Observou ainda que se trata de um contingente limitado de pacientes, dado que a alteração genômica ALK está presente em aproximadamente 4% a 5% dos casos de adenocarcinoma de pulmão. Assim, a transição pode ocorrer tanto no momento da progressão quanto na determinação da exclusão do crizotinibe e oferta do brigatinibe, sem impacto negativo para o tratamento. A representante do Comitê de Medicamentos, agradeceu e destacou a necessidade de atenção especial por parte da comissão quanto ao acesso dos pacientes que ainda utilizam crizotinibe. Ressaltou que, no cenário provável de desincorporação do medicamento, é fundamental garantir que esses pacientes não fiquem desassistidos, permitindo que concluam seus tratamentos conforme decisão médica. Observou que, embora o número de pacientes seja pequeno, é imprescindível assegurar a continuidade do fornecimento durante o período de transição para o brigatinibe, evitando qualquer interrupção no cuidado. Dr. Cristiano Duque, especialista convidado pelo Inca, respondeu à preocupação levantada sobre a substituição do crizotinibe pelo brigatinibe. Explicou que a Conitec possui uma diretriz específica para avaliação de desempenho de tecnologias em saúde, que prevê um plano de ação para situações de substituição, incluindo estratégias para interromper uma tecnologia e iniciar outra. Ressaltou que, embora o brigatinibe apresente melhor perfil de eficácia, a tolerância pode variar entre pacientes, e nem sempre aqueles que toleram bem o crizotinibe terão a mesma resposta ao brigatinibe. Compartilhou experiência do Inca em casos semelhantes, onde optou-se por manter os pacientes em uso da tecnologia anterior até a conclusão do tratamento, evitando riscos relacionados à tolerância. Reforçou que a diretriz da Conitec contempla esse tipo de planejamento para garantir segurança e continuidade do cuidado. Outro membro do Comitê cumprimentou os presentes e solicitou à Luciene uma revisão sobre a vantagem econômica da retirada do crizotinibe. Destacou que, embora os argumentos do Dr. Gustavo tenham sido claros e consistentes, e a observação do Dr. Cristiano também faça sentido, é importante considerar o aspecto clínico individual. Ressaltou que, embora estudos indiquem superioridade média de um

tratamento sobre outro, isso não significa que, para um paciente específico, a terapia anterior não seja adequada. Assim, do ponto de vista clínico, substituir um tratamento que está funcionando pode não ser vantajoso para o paciente. Contudo, reconheceu que a discussão ocorre sob a ótica do sistema e questionou qual seria, efetivamente, a vantagem econômica da retirada do crizotinibe. Dr. Gustavo acrescentou esclarecimentos à discussão, destacando que, do ponto de vista das análises de custo-efetividade, a questão deve ser direcionada ao NATS. Reforçou que, embora não haja urgência na substituição para pacientes que apresentam boa resposta e tolerância ao crizotinibe, é necessário estabelecer um plano de transição com garantia de acesso. Alertou para um fenômeno clínico frequente: na progressão da doença, muitos pacientes podem apresentar declínio funcional rápido, tornando-se inelegíveis para uma nova linha de tratamento. No caso específico dos adenocarcinomas com fusão do gene ALK, a progressão costuma ocorrer no sistema nervoso central, podendo ser rápida e dramática, com impacto significativo na carga de sintomas e funcionalidade, o que inviabiliza a introdução de uma segunda linha em tempo hábil. Assim, embora a decisão de substituição possa ser discricionária, essa nuance deve ser considerada. Concluiu reiterando a necessidade de um plano de transição e observou que os preços atualmente praticados para o crizotinibe não correspondem aos valores utilizados nas análises de custo-efetividade e impacto orçamentário. Representante do NATS, respondeu à questão levantada pelo membro do Comitê, esclarecendo que seria necessário considerar um cenário que incluísse tanto os pacientes em transição do crizotinibe quanto aqueles que iniciariam tratamento com brigatinibe, para estimar o impacto orçamentário. Informou que esse cenário não foi analisado, pois a proposta inicial previa a exclusão do crizotinibe. Destacou que, conforme apresentado no relatório e reiterado na reunião, o brigatinibe apresenta custo incremental sensível a variações de preço, estando no limite do valor de referência. Ressaltou que, embora a concorrência possa contribuir para eficiência, o fabricante do crizotinibe comprometeu-se a manter o preço originalmente proposto, o qual não foi praticado, sendo verificado um valor várias vezes superior ao aprovado pela Conitec. Concluiu que essas variáveis devem ser consideradas na discussão e deixou a palavra aberta para comentários. O coordenador da reunião encaminhou a deliberação, destacando que as falas dos especialistas reafirmaram a posição preliminar da Conitec favorável à exclusão do crizotinibe. Ressaltou que, embora haja preocupação com a transição dos pacientes atualmente em uso do medicamento, essa questão poderá ser tratada no relatório final, com orientações específicas no PCDT do câncer de pulmão ou na política nacional de oncologia, garantindo continuidade do cuidado. Reiterou que a decisão busca concentrar esforços na disponibilização do brigatinibe, inibidor de segunda geração com melhor relação custo-efetividade e evidência clínica superior ao crizotinibe, anteriormente incorporado em 2022. Perguntou se havia oposição à recomendação preliminar favorável à exclusão do crizotinibe. Não havendo manifestações contrárias, manteve-se a recomendação favorável à exclusão do crizotinibe do SUS.

Decisão final da Conitec: Ao 1º (primeiro) dia do mês de outubro de 2025, reuniu-se o Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram, por unanimidade,

recomendar a exclusão do crizotinibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado ALK+.

Apreciação inicial da rosuvastatina para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Título do tema: Apreciação inicial da rosuvastatina para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Tecnologia: Rosuvastatina

Indicação: Redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS)

Apresentação: Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

ATA: A diretora da SECTICS informa que já havia sido feita uma avaliação prévia da rosuvastatina na reunião 139º, porém foram solicitadas outras avaliações e o tema foi retirado de pauta retornando hoje. Inicialmente a técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) fez uma contextualização sobre a demanda, explicando que na reunião 139º o Comitê de Medicamentos sugeriu que fosse realizada uma nova avaliação considerando outras estatinas para uso de baixa e moderada intensidade apresentando resultados por intensidade de estatinas. Na pré-Conitec de 27 de agosto de 2025 foi solicitado comparações apenas da rosuvastatina de alta intensidade com estatinas de alta intensidade e de rosuvastatina de alta intensidade com estatinas de moderada intensidade. A seguir fez uma contextualização do uso de estatinas para doenças cardiovasculares. A técnica complementou que em diretrizes clínicas nacionais e internacionais há recomendações sobre o uso de estatinas de alta intensidade, tanto atorvastatina quanto rosuvastatina e ezetimiba combinada às estatinas. Lembrou que no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia e Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite (PCDT) do Ministério da Saúde vigente há recomendação para uso de atorvastatina, pravastatina e sinvastatina, além dos fibratos, mas que não há direcionamento para uso de medicamentos específicos nos casos de pacientes de alto risco. A pergunta de pesquisa norteadora buscou verificar se a rosuvastatina é eficaz e segura em adultos de alto e muito alto risco cardiovascular comparado à atorvastatina. Já o comitê de medicamentos solicitou que os comparadores fossem as estatinas incorporadas no SUS, atorvastatina, pravastatina e

sinvastatina. Foram identificados 73 estudos primários que avaliaram rosuvastatina (10 mg a 40 mg) em comparação a outras estatinas (atorvastatina, sinvastatina e pravastatina) no tratamento de indivíduos com alto ou muito alto risco cardiovascular. Para o desfecho MACE, não houve diferença significativa entre o tratamento com rosuvastatina (alta intensidade) e atorvastatina (alta intensidade). Em relação ao desfecho de alteração do perfil lipídico (LDL-c), o tratamento com rosuvastatina de alta intensidade comparado ao com atorvastatina de alta intensidade, resultou em uma redução média percentual de -3,91mg/dL nos níveis de LDL-c, e quando comparado a estatinas de moderada intensidade. Essa redução também foi observada quando comparados o tratamento entre rosuvastatina de moderada intensidade com estatinas de moderada intensidade, e com estatinas de baixa intensidade. Para o desfecho de eventos adversos graves, quando comparado o tratamento com rosuvastatina (alta intensidade) a estatinas de alta intensidade, observou-se uma redução do risco em 44%, favorecendo a rosuvastatina. O mesmo não foi observado quando rosuvastatina de moderada intensidade foi comparada a estatinas de moderada intensidade. Nas análises econômicas de custo-efetividade e custo-utilidade, foi adotado um modelo de Markov, comparando a rosuvastatina com estatinas para um horizonte temporal por toda vida (30 ciclos anuais). Uma possível incorporação de rosuvastatina de alta intensidade demonstrou ser dominante às estatinas (alta intensidade) no desfecho de anos de vida ganho (0,0025) e anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) ganho (0,0023), com uma economia de R\$ 21,57. Além disso, rosuvastatina de alta intensidade demonstrou ser custo-efetiva quando comparada a estatina de alta intensidade (razão de custo-efetividade incremental de R\$ 9.480,25/QALY ganho e R\$ 8.699,56/anos de vida ganho, respectivamente). Para o impacto orçamentário a população foi estimada de forma epidemiológica para estimar o número de pacientes em tratamento decorrente da classificação de risco cardiovascular (alto e muito alto), considerando um horizonte temporal de cinco anos. A população elegível variou de 10.492.322 (ano 1) a 10.826.588 (ano 5). Em um cenário alternativo com taxa de difusão variando de 10% a 50%, observou-se que a incorporação de rosuvastatina no SUS poderia gerar um incremento de custo acumulado em cinco anos de R\$ 515,3 milhões de reais, variando de R\$ 407,7 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de moderada intensidade) a R\$ 771 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de moderada intensidade) acumulado em cinco anos. Em relação às agências internacionais o NICE recomenda o uso da rosuvastatina. Na agência escocesa não foi recomendada o uso da tecnologia por ausência de uma análise econômica robusta. Após foi apresentado o monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) onde foram localizadas 14 tecnologias, destacando duas com registro já em Agências regulatórias. A Inclisirana, molécula biológica de aplicação subcutânea, já possui registro na EMA, FDA

e ANVISA. A outra molécula é o ácido bempedoico que é um ácido graxo de molécula pequena, de uso oral, aprovada no EMA e FDA. As outras 12 tecnologias localizadas ainda estão em fase três ou quatro mas sem registros nas agências ocidentais. Na sequência a diretora da SECTICS abriu para comentários e perguntas do Comitê. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) solicitou ao especialista para caracterizar esses pacientes de alto risco e muito alto risco. A especialista trouxe informações sobre a metas e a necessidade de combinação de medicamentos para atingir os níveis adequados. Reforçou que de acordo com a apresentação a redução de LDL se reflete na redução de risco cardiovascular. Posteriormente a diretora da SECTICS questiona a técnica do HAOC sobre qual seria a diferença de efetividade da rosuvastatina e atorvastatina. A técnica explicou que a rosuvastatina é superior em atingir meta terapêutica e possui menos eventos adversos em relação à atorvastatina. O representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) relata a importância de destacar a relevância clínica do risco residual da tecnologia e discutiu essa questão junto ao especialista. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) destaca a pressão que há nos gestores para que a rosuvastatina esteja na prevenção primária e não somente na prevenção secundária. Esse benefício tem que estar muito bem fundamentado ou haverá uma pressão muito grande na atenção básica. A especialista destaca que hoje a estatina mais utilizada no Brasil é a rosuvastatina e que trazer para o SUS trará uma questão de equidade. A representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destaca que o uso de estatinas hoje exige uma burocracia e deslocamento dos pacientes para as farmácias de alto custo que acaba dificultando o acesso. A adesão acaba sendo baixa pela dificuldade desses pacientes pararem o trabalho para ir buscar esses medicamentos. Após a representante da secretaria de atenção primária à saúde (SAPS) destaca o custo elevado da tecnologia e a necessidade de tratar os pacientes com alto risco. Reforçou a pressão que há para o uso de mais estatinas e a dificuldade de acesso apesar de ser condição de saúde de extrema importância a ser tratada. O CONASEMS trouxe a dúvida se a rosuvastatina seria realmente superior às estatinas no SUS. A técnica do HAOC relata que a indicação seria olhar somente para as populações de alto e muito alto risco cardiovascular. A partir das dificuldades de acesso e a dificuldade de demonstrar os benefícios a SECTICS relata ser desfavorável à incorporação nesse momento. Na sequência o representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) destacou que para o nicho que está sendo avaliado foi mostrado benefício clínico. O representante da SGTES destaca que a magnitude para essa população não demonstrou ser justificável pelo valor e que acesso às estatinas estão disponíveis na rede e na farmácia popular se posicionando contra a incorporação. A representante do CONASEMS comenta a importância de ouvir a medicina de família sobre o uso de estatinas nas doenças crônicas e também se posicionou

desfavorável à incorporação. A representante do CNS retoma a fala e destaca a importância da decisão ser baseada na pergunta que foi proposta no relatório e considerar nesse contexto o uso racional de medicamentos. Após a coordenadora dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas destaca que a ideia era ter mais uma opção de tratamento para esses pacientes associado à preocupação dos especialistas que ocorra uma perda de registro da atorvastatina. Destacou que algumas populações específicas também se beneficiariam dessa tecnologia. A Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), CONASS, Secretaria executiva (SE), representante dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) se pronunciaram desfavoráveis. AMB se manifestou favorável e destacou a menor interação medicamentosa com essa tecnologia proposta. CNS chama atenção que se há dez milhões de pessoas nessas condições é preciso repensar o acesso independente da incorporação ou não da rosuvastatina e se pronuncia desfavorável. Após ANVISA, SVSA e SAPS se pronunciaram também de forma desfavorável à incorporação.

Recomendação inicial: os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião ordinária da Conitec no dia primeiro de outubro de 2025 deliberaram por maioria simples não recomendar a incorporação da rosuvastatina para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Apreciação inicial do ezetimiba para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Título do tema: Apreciação inicial do ezetimiba para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Tecnologia: Ezetimiba

Indicação: Redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS)

Apresentação: Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

ATA: "Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial". Inicialmente técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) fez uma contextualização sobre o tema, dizendo que em algumas diretrizes clínicas nacionais e internacionais há recomendações sobre o

uso de estatinas de alta intensidade, tanto atorvastatina quanto rosuvastatina e ezetimiba combinada às estatinas. Lembrou que no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia e Prevenção de Eventos Cardiovasculares e Pancreatite (PCDT) do Ministério da Saúde vigente há recomendação para uso de atorvastatina, pravastatina e sinvastatina, além dos fibratos, mas que não há direcionamento para uso de medicamentos específicos nos casos de pacientes de alto risco. Passou a descrever a pergunta de pesquisa que norteou a busca por estudos científicos na literatura médica. Em relação à pergunta, disse que na investigação procurou-se responder se o tratamento com ezetimiba combinado à estatina seria mais eficaz e seguro para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular comparado às estatinas em uso isolado. Disse que a população selecionada foi a de adultos com alto e muito alto risco cardiovascular; a intervenção, a ezetimiba combinada à estatina; o comparador, as estatinas disponíveis, atorvastatina, sinvastatina e pravastatina; os desfechos primários selecionados foram mortalidade geral e por todas as causas, eventos cardiovasculares maiores (MACE) e eventos adversos graves, e os desfechos secundários foram alteração do perfil lipídico, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, angina instável, qualidade de vida relacionada à saúde e eventos adversos gerais. Disse que os tipos de estudos selecionados foram as revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados. Complementou dizendo que a rosuvastatina também foi considerada como comparador já que esse medicamento estava em avaliação no momento da apresentação desse tema. Seguiu dizendo que foram identificados 163 registros referentes a 155 ensaios clínicos randomizados que foram publicados entre 2002 e 2025. Explicou que nos estudos recuperados foram comparados o tratamento com ezetimiba mais estatinas em terapia combinada, em relação ao tratamento com estatina em monoterapia. Disse, em relação aos pacientes desses estudos, que em 23 estudos havia pacientes em prevenção primária e em 64, pacientes em prevenção secundária. Seguiu explicando que em 42 estudos havia pacientes em prevenções primária e secundária e que em 26 estudos não houve menção ao nível de prevenção. Disse que na maioria dos estudos havia comparação entre tratamentos com a associação de atorvastatina e ezetimiba em relação à atorvastatina em monoterapia. Seguiu dizendo que em outros estudos havia comparações com outras estatinas, citando a sinvastatina, a rosuvastatina, e, em menor proporção, a pravastatina. Disse que na maioria dos estudos a mesma estatina fora utilizada na associação e na monoterapia, mas em uma porção menor deles havia comparações mistas, com diferentes estatinas na intervenção, associada a ezetimiba, e no comparador. Passou a falar sobre os efeitos desejáveis da intervenção (ezetimiba em associação a estatinas), destacando os desfechos primários em estudos realizados em nível de prevenção secundária. Disse que se observou, na análise agregada, uma redução significativa do risco de MACE favorecendo a intervenção composta por ezetimiba em associação a estatina em relação à estatina em monoterapia. Complementou dizendo que quando se avaliou os efeitos relativos dos resultados das comparações para cada estatina de forma desagregada não se manteve essa redução de risco de MACE. Explicou que também não houve diferenças significativas entre os efeitos da intervenção e comparadores quando se avaliaram a mortalidade por todas as causas e mortalidade por eventos cardiovasculares. Seguiu dizendo que, em relação aos desfechos secundários foi observada uma redução

significativa no risco de infarto agudo do miocárdio a favor da terapia combinada em relação à monoterapia, apenas na análise agrupada para todas as estatinas. Mencionou que para os desfechos acidente vascular cerebral e angina instável não foram identificadas diferenças significativas entre os efeitos das tecnologias comparadas. Passou a falar sobre o efeito dos tratamentos na alteração de perfil lipídico dos pacientes. Disse que apenas nas comparações que envolviam os medicamentos sinvastatina e pravastatina não foi identificada diferença entre os grupos para a variação do quantitativo de lipoproteína de alta densidade (HDL). Disse que para as demais comparações, quais sejam, as relativas às variações nos quantitativos de lipoproteína de baixa densidade (LDL), colesterol total e não HDL, se observou uma redução significativa a favor da terapia combinada. Complementou apresentando uma análise dos resultados de estudos com a rosuvastatina. Sobre essa análise, disse que não se observou diferença em relação aos resultados apresentados anteriormente, ou seja não se observou diferença significativa entre os efeitos dos tratamentos comparados nos desfechos primários. grupos. A técnica apresentou também os resultados da análise com a inclusão da rosuvastatina para os desfechos secundários. Disse que se observou uma redução do quantitativo de LDL e colesterol total favorecendo a terapia combinada, mas não houve diferenças quando se avaliaram as variações nos quantitativos de HDL e não-HDL. Em seguida iniciou a apresentação dos resultados dos efeitos indesejáveis das tecnologias. Disse que para os desfechos eventos adversos gerais, graves e descontinuação por evento adverso, não houve diferença entre os efeitos das tecnologias comparadas, independente da análise ser agrupada ou desagregada por estatina. Falou que o mesmo cenário foi observado com a inclusão do tratamento com a rosuvastatina ou fazendo a análise da rosuvastatina de forma separada. Na sequência falou sobre a certeza da evidência, explicando que a certeza fora classificada como alta apenas para desfecho MACE, na comparação entre ezetimiba associada a estatina e estatina em monoterapia. Disse que para os demais desfechos e comparações por estatina, a certeza da evidência foi classificada como moderada. Ato contínuo iniciou a apresentação dos resultados do estudo econômico, de custo-efetividade, elaborado pelo UATS. Explicou que para a elaboração do estudo foram comparadas a associação entre ezetimiba e estatina e estatina em monoterapia. Disse que a simulação, modelo de estados transicionais de Markov, foi conduzida para um horizonte temporal de 30 anos e os desfechos avaliados foram anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e anos de vida ganhos (AVG). Em seguida a técnica explicou a estrutura e os pressupostos utilizados para delinear o modelo de Markov utilizado. Depois seguiu apresentando os resultados da análise. Disse que o tratamento com ezetimiba em combinação a estatinas foi associado ao maior benefício clínico em todas as comparações, porém, apresentou uma razão custo-efetividade incremental (RCEI) acima do limiar de disposição a pagar da Conitec, sendo considerado não custo-efetivo (cerca de R\$ 360 mil por AVAG e AVG). Explicou que esse cenário se repetiu nas análises com as estatinas separadas (atorvastatina, sinvastatina e pravastatina), de forma desagregada por tipo de estatina. A técnica explicou que fora elaborada uma análise adicional com a inclusão da rosuvastatina, para a qual também se obteve resultado semelhante com RCEI acima do limiar de disposição a pagar (cerca de R\$ 420 mil por AVAQ e AVG). Ao final da apresentação desse assunto, iniciou a discussão sobre a análise de impacto orçamentário. Disse que a população elegível fora estimada por

meio de demanda epidemiológica, com número inicial de pacientes de 10.492.322 no primeiro ano, e no quinto ano de 10.826.588. Passou a falar sobre o cálculo do *market share*, dizendo que esse parâmetro fora estimado para o cenário de referência com base nos dados do TabNet e do Banco de Preços em Saúde (BPS) para as tecnologias atualmente disponíveis. Explicou que foram modelados dois cenários alternativos, considerando a incorporação de ezetimiba combinada a qualquer opção estatina. Explicou que para o cenário 1 a taxa de difusão fora de 10% ao ano, e no cenário 2, de 20% ao ano. Disse que no primeiro cenário a difusão da ezetimiba chegaria a 50% em cinco anos e no segundo cenário a 100% nesse mesmo período. Seguiu dizendo que também fora delineado um cenário alternativo 3, no qual se considerou a entrada no SUS de cada uma das combinações separadamente para cada estatina, com taxa de difusão de 10% ao ano. Logo após apresentou os resultados para cada cenário. Disse que para o cenário alternativo 1, considerando todas as estatinas de forma agregada, o impacto acumulado em 5 anos fora estimado em R\$ 2,4 bilhões. Para o cenário alternativo 2, falou que a estimativa de impacto acumulado em 5 anos foi de R\$ 4,9 bilhões. Para o cenário 3 falou o resultado para cada uma das estatinas isoladas. Assim, relatou que, para a atorvastatina em associação a ezetimiba, o impacto acumulado seria de R\$ 1,9 bilhões; para a associação com pravastatina de R\$ 13,3 bilhões e para a combinação com sinvastatina, de R\$ 2,6 bilhões. Disse que ao considerar apenas combinação livre entre sinvastatina e ezetimiba, sem inclusão no cálculo do comprimido único com os dois medicamentos, a previsão seria de um impacto acumulado de R\$ 1,5 bilhões. Disse que para a rosuvastatina, considerando os parâmetros do cenário alternativo 1, o impacto acumulado em cinco anos seria de R\$ 2,4 bilhões. Prontamente passou a explanar sobre as recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (ATS), informando que o tratamento com ezetimiba é recomendado pela agência canadense como monoterapia ou combinado com estatina para redução de níveis elevados de colesterol. Disse que o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda o tratamento com ezetimiba para reduzir o risco de doença cardiovascular. Complementou explicando que as agências da Austrália e da Escócia também recomendam essa tecnologia. Após a finalização da apresentação das técnicas da UATS, iniciou-se o relato de usuário da tecnologia em análise. Iniciou a fala paciente do sexo masculino diabético em uso de antiagregante com lesão grave de alto risco do ventrículo esquerdo e histórico de evento isquêmico agudo e angina instável. Disse estar ciente das novas metas de níveis de colesterol recentemente atualizadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Explicou que fez uso prévio de estatina de alta intensidade em dose máxima, mas não conseguiu atingir a meta de colesterol estabelecida, o que somente foi possível pela associação com ezetimiba de 10 mg. Membro do Comitê de Medicamentos representante da Associação Médica Brasileira (AMB) perguntou ao paciente sobre a jornada das pessoas que precisam utilizar a associação com ezetimiba e, a respeito do que foi falado sobre reabilitação cardíaca, como é o acesso para fazer a reabilitação cardíaca ou exercícios físicos e orientação nutricional. O paciente respondeu que o custo da ezetimiba é alto e que o acesso seria difícil para a população pobre e que a disponibilização pelo Sistema Único de Saúde (SUS) seria de grande valia para essa população. Posteriormente, ao final do relato do paciente, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo

Econômico Industrial da Saúde (SECTICS) questionou as técnicas do UATS sobre o efeito relativo da associação entre ezetimiba e estatinas em comparação com as estatinas isoladas no desfecho MACE. Perguntou sobre as estatinas de alta potência, como a atorvastatina disponível no SUS, e se não fora observada diferença de efeito entre o uso dessa droga isolada ou em associação com ezetimiba quando se avaliou a redução de risco de MACE. Em seguida representante do UATS disse que o resultado que favoreceu a associação da ezetimiba com estatinas na análise agregada decorreu em grande parte em função de um estudo de grande porte em que se avaliou a associação entre ezetimiba e sinvastatina. Disse que esse estudo apresentou limitações importantes e fora alvo e críticas pela comunidade científica. Falou que, apesar dessa exceção, a análise desagregada dos resultados de estudos com as estatinas também demonstra uma ausência de diferença entre os esquemas terapêuticos comparados na diminuição de risco de MACE. Em seguida representante do Conselho Nacional de Saúde, corroborando a ausência de diminuição de risco de MACE pela associação com ezetimiba observada nos estudos com as estatinas individualizadas, expressou a opinião de que as evidências seriam frágeis para a tomada de decisão dado inclusive o alto custo do medicamento em análise. Seguidamente a representante dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) disse que de acordo com seu entendimento, o resultado da avaliação agregada, que considera todas as estatinas em conjunto, aponta para uma redução de risco de MACE que poderia variar entre 2 e 11%. Seguiu dizendo que esse cenário deriva também dos resultados do estudo com a sinvastatina cujas limitações foram citadas acima. Questionou se a certeza da evidência para o desfecho MACE fora considerada alta, ainda que envolvesse resultados do citado estudo e suas limitações. A representante do UATS respondeu que as limitações às quais se referiu seriam clínicas e não metodológicas, portanto, sem impacto na classificação da certeza da evidência. Logo após a médica especialista questionou se os dados de eficácia apresentados, majoritariamente sobre a atorvastatina, seriam um reflexo da fragilidade dos estudos, considerando inclusive aspectos de aderência, ou representariam de forma mais fidedigna o real efeito desse medicamento nos desfechos avaliados. A representante da UTS explicou que no caso foram avaliados três estudos em que se compararam os esquemas de associação entre ezetimiba e atorvastatina com foco na captação de eventos cardiovasculares maiores (MACE) e que esses estudos teriam pequeno tamanho amostral. Reforçou que o estudo com sinvastatina de maior tamanho amostral influenciou significativamente os resultados agregados com indicativo de redução de risco de MACE. De imediato representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) explicou que a diferença na magnitude de efeito pela adição da ezetimiba observada nos estudos com a atorvastatina e sinvastatina, sendo menor para a primeira, derivaria da potência da estatina, de modo que o benefício incremental seria menor para estatinas de maior potência, como a atorvastatina em dose máxima, com impacto na RCEI, que seria maior em função do menor benefício incremental. Logo a médica reiterou a questão sobre a fragilidade dos estudos, que seriam em sua maioria de não-inferioridade, e o impacto disso no efeito observado dos tratamentos e nas conclusões apresentadas, dizendo que a redução do LDL seria um bom indicador e proporcional à diminuição de risco. A médica disse que as metas de redução mais agressivas de colesterol poderiam ser cumpridas de forma mais eficiente pela

disponibilização de mais opções terapêuticas e que fatores como adesão e acesso não poderiam ser avaliados de forma isolada. Na sequência, representante do CONASS, sobre as observações da médica especialista, disse que ainda há carência de evidências científicas sobre o real efeito da associação entre estatinas e ezetimiba e reforçou também que as decisões do Comitê de Medicamentos também seriam pautadas pelas relações de custo-efetividade e pela efetividade incremental aferida em relação a medicamentos já incorporados ao SUS e não somente pela eficácia desses tratamentos, como ocorre nas recomendações constantes em Diretrizes Clínicas. Em seguida representante da SECTICS disse que a evidência disponível a respeito da eficácia relativa entre a associação de ezetimiba e atorvastatina e atorvastatina isolada não seria suficiente para subsidiar uma recomendação positiva para a incorporação da ezetimiba. Além disso, disse que outros aspectos como alta RCEI, com indicativo de ineficiência para o SUS, e alto impacto orçamentário também justificariam, nesse contexto de baixo benefício incremental, a recomendação negativa. Ao final representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) apresentou uma série de justificativas para embasar a recomendação negativa à incorporação citando o baixo benefício incremental, razão de custo-efetividade incremental, alto impacto orçamentário e custo de oportunidade. Em seguida representante do Conselho Federal de Medicina disse que o debate para a construção de Diretrizes de Sociedades Médicas tem um perfil diferente do que se observa na Conitec. Na sequência, representante do CONASS questionou o dado de que o colesterol da sociedade brasileira estaria, em média, alto, caracterizando uma situação precária de controle, citando um estudo realizado no Brasil segundo o qual cerca de 40% da população estaria com os níveis de colesterol altos. Sem mais encerrou-se a discussão do tema.

Recomendação inicial: os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião ordinária da Conitec no dia primeiro de outubro de 2025 deliberaram por unanimidade por não recomendar a incorporação da ezetimiba para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Informações adicionais do ácido tranexâmico e dispositivo intrauterino liberador de levonogestrel (DIU-LNG) para o tratamento de pacientes com leiomioma de útero.

Título do tema: Informações adicionais do ácido tranexâmico e dispositivo intrauterino liberador de levonogestrel (DIU-LNG) para o tratamento de pacientes com leiomioma de útero.

Tecnologias: Ácido tranexâmico e dispositivo intrauterino liberador de levonogestrel (DIU-LNG).

Indicação: Tratamento de pacientes com leiomioma de útero.

Solicitação: Ampliação de uso

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS)

Apresentação: Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

ATA: "Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial". Inicialmente técnica da Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) fez uma contextualização, explicando que a demanda fora apresentada inicialmente na reunião ordinária do Comitê de Medicamentos de julho de 2025, que solicitou análises adicionais considerando a necessidade de se elaborarem duas perguntas de pesquisa, uma relativa ao uso agudo do ácido tranexâmico e outra referente ao uso crônico do DIU de levonorgestrel para tratamento de leiomioma. A técnica complementou explicando que a elaboração de duas perguntas de pesquisa também se fez necessária porque os comparadores apropriados para essas duas tecnologias seriam diferentes, destacando a comparação entre ácido tranexâmico e placebo, assim como as características das populações elegíveis para utilizá-las. Seguiu explicando que o Comitê também solicitara que se formulasse, em conjunto com médicos especialistas, de forma mais compreensível o algoritmo de tratamento envolvendo as tecnologias em avaliação. Disse que outro aspecto alvo de solicitação de reformulação foi a estimativa da população elegível para receber as tecnologias em avaliação e que para isso foi solicitado que se realizasse um painel de especialistas. Depois de fazer essas considerações iniciou a apresentação falando sobre dados epidemiológicos referentes à prevalência do leiomioma na população brasileira. Disse que, segundo estudos realizados no Brasil, a prevalência do leiomioma em mulheres com idade entre 30 e 40 anos variaria entre 6 e 7%. Disse que outra informação importante diz respeito à classificação Figo utilizada para categorizar os leiomiomas segundo a localização relativa ao útero e parede uterina. Disse que nas classificações de zero a um os tumores seriam classificados como intracavitários e submucosos, com potencial para causar deformidades anatômicas no útero e problemas relacionados à colocação e manutenção do DIU de levonorgestrel. Na sequência iniciou a apresentação do algoritmo de tratamento elaborado em conjunto com médicos especialistas para as pacientes diagnosticadas com leiomioma e que apresentam sangramento uterino intenso. Explicou que o DIU de levonorgestrel seria recomendado para as pacientes que poderiam receber ou desejariam receber tratamento hormonal e teria como comparador o tratamento com contraceptivos orais combinados. Disse que a utilização do ácido tranexâmico estaria prevista para mulheres para as quais não estaria recomendado o tratamento com hormônios ou como terapia adjuvante, associada ao tratamento hormonal, na hipótese de falha de controle do sangramento após tratamento com DIU de levonorgestrel ou contraceptivos orais combinados. Disse que independentemente da estratégia adotada, nas hipóteses de falha às abordagens terapêuticas, prevê-se no algoritmo a realização de cirurgia com utilização pré-cirúrgica de análogos de GnRH. Na sequência descreveu as perguntas de pesquisa reestruturadas. Explicou que para a primeira pergunta se considerou como intervenção o DIU de levonorgestrel para pacientes elegíveis ao tratamento hormonal, utilizando como comparadores os contraceptivos orais combinados, a medroxiprogesterona e a noretisterona. Logo descreveu a segunda pergunta de pesquisa, para qual se avaliou o ácido tranexâmico como intervenção em população não elegível ou refratária ao tratamento hormonal em comparação com placebo ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Logo depois iniciou a apresentação dos resultados dos estudos recuperados na literatura médica sobre o assunto. Disse que foram incluídos três estudos clínicos, dois deles com avaliação do ácido tranexâmico em

comparação ao placebo para o tratamento do sangramento menstrual intenso não especificamente causado pelo leiomioma. Explicou que nesses dois estudos foi permitida a inclusão de mulheres com leiomioma desde que não houvesse indicação de intervenção cirúrgica. Seguiu informando que, para a intervenção com DIU de levonorgestrel, foi identificado um estudo, no qual essa intervenção foi comparada ao tratamento com contraceptivos orais com o objetivo de avaliar os efeitos dessas intervenções no sangramento intensivo causado exclusivamente pelo leiomioma. Retomou a explicação sobre os dois estudos com ácido tranexâmico, explicando que para essa intervenção o tratamento fora iniciado no primeiro dia do sangramento menstrual e mantido por até cinco dias, com avaliações por três ciclos, no estudo de Freeman, e seis ciclos no estudo de Lukes. Complementou explicando que esse foi o maior horizonte de observação identificado nos estudos com ácido tranexâmico. Passou a falar sobre o estudo com o DIU de levonorgestrel em comparação com contraceptivos orais. A esse respeito disse que o tempo de acompanhamento das pacientes incluídas no estudo foi de 12 meses com avaliações no terceiro, sexto, nono e décimo segundo meses. Disse que o tratamento com DIU de levonorgestrel foi associado a uma redução do sangramento menstrual significativamente maior que a observada no grupo tratado com contraceptivos orais. Explicou que esse resultado foi avaliado pelos métodos da hematina alcalina e avaliação visual e associado a moderada certeza de evidência. Seguiu descrevendo outros resultados do estudo, dizendo que não houve diferença em relação à qualidade de vida entre os dois grupos, mas em relação à falha ou descontinuação do tratamento, essa foi menor no grupo que recebeu o DIU de levonorgestrel. Explicou que para esse último resultado se observou intervalo de confiança bastante amplo e com tempo até a falha do tratamento comparável entre os dois grupos. Explicou que para esses dois últimos desfechos a certeza na evidência foi considerada baixa. Na sequência falou sobre os resultados dos estudos com o ácido tranexâmico em comparação ao placebo. Disse que o tratamento com ácido tranexâmico foi mais eficaz na redução dos sangramentos e que esse desfecho foi associado a uma certeza de evidência que variou de baixa a muito baixa. Mencionou que não houve diferença entre os grupos com relação a frequência de eventos adversos. De imediato iniciou a explanação sobre o estudo de custo-efetividade elaborado para comparar os tratamentos com DIU de levonorgestrel e contraceptivos orais combinados (COC). Explicou que a simulação do estudo econômico se baseou em um modelo híbrido de árvore de decisão com Markov e o principal desfecho avaliado foi a probabilidade de falha ao tratamento, definida como a necessidade de se instituir uma nova linha de tratamento. Esclareceu que, nesse cenário, o tratamento com DIU de levonorgestrel, quando comparado com COC, foi associado a um maior custo incremental da magnitude de R\$ 62,00 e a um pequeno incremento de anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ), resultando em uma razão custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 5.205 por AVAQ ganho num horizonte temporal curto. Ressaltou que seria importante destacar que nas simulações realizadas na análise de sensibilidade, se observou que em 25% delas, o tratamento com DIU de levonorgestrel poderia ser considerado custo-efetivo, ou seja, os valores da RCEI se enquadram abaixo do limiar de custo-efetividade de R\$ 40 mil por AVAQ. Seguiu explanando que em algumas situações o tratamento com o DIU de levonorgestrel (DIU-LNG) seria uma tecnologia dominante principalmente por evitar a progressão para a segunda

linha de tratamento com GnRH e cirurgia. Disse ainda que em alguns cenários esse tratamento não foi considerado custo-efetivo em função da amplitude do intervalo de confiança do benefício clínico destacado anteriormente durante a explicação dos resultados de eficácia. Explicou que, pelo fato de o horizonte temporal ser curto que resulta em um incremento de AVAQ muito pequeno, qualquer pequena variação resulta em uma mudança de grande magnitude no resultado. Disse que esse aspecto gera uma incerteza nos resultados desse estudo. Passou a falar sobre o estudo de custo-efetividade elaborado para comparar o tratamento com ácido tranexâmico em relação ao placebo. Disse que para esse estudo foi elaborado um modelo de árvore de decisão, com foco no efeito das intervenções na redução do sangramento. Disse que na elaboração desse estudo econômico foram utilizadas as informações clínicas provenientes do estudo com maior tempo de observação de seis meses, que era o estudo de Lukes. Disse que, segundo os pressupostos do modelo, o tratamento com ácido tranexâmico foi associado a um custo incremental negativo (-R\$ 638), traduzido por uma economia de recursos, com AVAQ incremental de 0,036. Reforçou que o horizonte temporal utilizado na simulação foi curto, de dois anos, em função das limitações relacionadas à evidência avaliada. Explicou que em todas as iterações na análise de sensibilidade foi confirmada a hipótese da análise principal de que o ácido tranexâmico seria uma estratégia dominante quando comparado ao placebo. Ao finalizar a explicação sobre os estudos econômicos passou a falar sobre a análise de impacto orçamentário. Disse que para se estimar a população elegível foi mantido o método epidemiológico, mas que foi realizada uma revisão das informações utilizadas na primeira análise. Explicou que a prevalência ajustada por idade utilizada foi a de cerca de 6 mil pacientes a cada 100 mil mulheres. Disse que os demais critérios foram obtidos da literatura e do painel de especialista que foi conduzido. Explicou que como estimativa de partida, baseada no dado de prevalência, foram contabilizadas cerca de 3,8 milhões de mulheres com leiomioma no primeiro ano da análise. Seguiu explicando que para se determinar a população elegível para receber o DIU-LNG foram ainda aplicados, ao dado de prevalência, outros parâmetros de restrição. Falou que o primeiro parâmetro seria a restrição de elegibilidade aos casos de leiomioma que se enquadrariam nas classificações de FIGO 3 a 6 que seriam os leiomiomas subserosos ou intramurais que permitiriam fazer a inserção do DIU de forma segura. Seguiu descrevendo um segundo parâmetro que seria o volume uterino adequado para inserir o DIU e, na sequência, um terceiro parâmetro relacionado ao percentual de mulheres que apresentariam sangramento intenso dentre essas classificações do FIGO. Falou que um quarto e último critério de restrição foi a utilização de COC, como uma aproximação da elegibilidade ao tratamento hormonal. Seguiu dizendo que, para esse cenário, no primeiro ano, após a aplicação dos critérios de restrição, foram estimadas cerca de 311 mil mulheres elegíveis para o uso de DIU. Passou a falar sobre a estimativa da população elegível para utilizar o ácido tranexâmico. Disse que para que se calculasse a população elegível se utilizaram como critérios de restrição a frequência do sangramento intenso na população geral com leiomioma, a elegibilidade ao tratamento medicamentoso e ao tratamento hormonal. Explanou que, no caso do ácido tranexâmico, se estimou um quantitativo de 517 mil mulheres elegíveis no primeiro ano da análise. Iniciou a apresentação dos resultados da análise de impacto orçamentário. Disse que a estimativa para a incorporação do DIU-LGN seria de um incremento

acumulado em 5 anos de 61,1 milhões no cenário 1, no qual a taxa de difusão no Sistema Único de Saúde (SUS) seria mais conservadora e plausível. Ainda sobre o DIU-LGN, explicou que o resultado para o cenário 2 para o qual se utilizou uma taxa de difusão no SUS mais agressiva, atingindo 50% no quinto ano, seria de 122 milhões no acumulado de cinco anos. Passou a falar sobre a estimativa de impacto para a incorporação do tratamento com ácido tranexâmico. Disse que nesse caso a estimativa de incremento acumulado em 5 anos foi de 47,5 milhões no cenário 1 podendo chegar até R\$ 95 milhões no cenário 2 considerando a taxa de difusão que atinge até 50% no quinto ano. Explicou que em ambas as análises a principal incerteza estaria relacionada aos parâmetros utilizados no cálculo da população elegível já que não foram identificados dados na literatura e que foi necessário buscar as informações por meio da formação de um painel de especialistas. Ao finalizar a apresentação da análise de impacto orçamentário falou sobre as recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) a respeito da utilização das tecnologias em análise no tratamento de sangramento intenso nos casos de leiomioma. Disse que o DIU-LNG está recomendado pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Scottish Medicines Consortium* (SMC) e *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS) para o tratamento da menorragia idiopática e sangramento intenso ao passo que o ácido tranexâmico está recomendado pelo NICE como uma opção para o sangramento menstrual intenso entre os tratamentos não hormonais. Após a finalização da apresentação da técnica do UATS a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) perguntou como foi estimada a população elegível para receber as tecnologias no âmbito do Sistema Único de Saúde e o impacto orçamentário, dadas as peculiaridades organização do atendimento ginecológico nesse sistema. Na sequência a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde (SECTICS) lembrou que como regra o cálculo do impacto orçamentário é mais conservador, considerando toda a população elegível no Brasil, que tem o direito garantido por lei de ser atendido pelo SUS. A representante do CNS disse, em relação ao DIU-LGN, que a discussão sobre o acesso seria importante já que envolve a colocação do dispositivo por profissional de saúde em local adequado. A representante da SECTICS disse que o DIU-LGN já fora incorporado no SUS para endometriose e seria disponibilizado na atenção primária do sistema. Logo depois uma representante do UATS falou da dificuldade de estimar de forma acurada essa perspectiva de utilização no âmbito do SUS, dada a ausência de dados, mas que no cálculo da estimativa de impacto orçamentário foram consideradas taxas de difusão mais conservadoras para justamente refletir essa barreira de acesso. Em seguida representante da Associação Médica Brasileira (AMB) perguntou ao médico especialista presente como a implantação do DIU-LGN impactaria no curso ou história dos procedimentos médicos que são comumente realizados para conter o sangramento intenso, citando a histerectomia e curetagem. Perguntou também sobre as mulheres nesse contexto que desejam a contracepção. O médico especialista respondeu que a curetagem em geral se faz nos casos de sangramento agudo, volumoso em paciente com instabilidade hemodinâmica. Disse que, em geral, os sangramentos que se observa em ambulatório são os crônicos caracterizados por menor quantitativo de sangue. Disse que o tratamento se diferencia entre esses dois casos. Disse que há outras afecções que também causam sangramento, mas há formas

idiopáticas, para as quais não se identifica a causa do sangrando abundante. Disse que há uma outra doença, a adenomiose, para a qual se utiliza o DIU-LGN. Falou que vem acompanhando na prática clínica mulheres diagnosticadas com adenomiose e mioma com sangramento volumoso em tratamento com DIU-LGN e que publicou trabalho científico sobre o tema. Explicou que se observou uma diminuição da anemia registrada no início do tratamento e do número de hysterectomias realizadas, mesmo nos casos mais complexos associados a sangramento volumoso. Complementou dizendo que ter evitado as hysterectomias foi associado a um menor impacto econômico e à manutenção da possibilidade de reprodução das mulheres. Disse que o tratamento com o DIU-LGN está indicado em Diretrizes médicas e que estaria associado a melhores adesão e aceitação. Na sequência, a representante da SECTICS perguntou aos especialistas médicos sobre a importância na prática clínica da utilização do ácido tranexâmico, dada a baixa certeza da evidência de efetividade associada ao uso desse medicamento para tratamento de sangramento intenso em leiomioma. O médico especialista respondeu que o uso do ácido tranexâmico é importante em duas situações, a primeira, em pronto socorro, para conter sangramento agudo, volumoso. Disse que atualmente há poucas opções para conter o sangramento principalmente em mulheres com leiomioma e que o ácido tranexâmico em uma quantidade maior reduz ou evita que essas pacientes entrem em choque e que sejam submetidas a curetagem como a doutora anterior perguntou a respeito do uso. Explicou que uma segunda situação seria o uso no sangramento crônico para o qual tem se mostrado uma boa opção terapêutica já que nem toda mulher com leiomioma pode fazer o uso do DIU-LGN, que vai depender do volume uterino, quantidade de e localização dos miomas. Disse que a ausência de tratamento adequado do sangramento causa anemia, que tem sido observada, como resultado de um inquérito nacional, em várias regiões do Brasil. Complementou dizendo que a anemia estaria associada a uma diminuição de produtividade e sintomatologia que se confunde com outras doenças, como as viroses. Ato contínuo uma outra especialista médica disse que o ácido tranexâmico seria muito útil nas situações de emergência que envolvem sangramento e que o DIU-LGN poderia ser considerado como tratamento mais definitivo porque seus efeitos duram por vários anos e por vezes por meio desse tratamento é possível evitar o uso de outras medicações, internações e outros procedimentos relacionados ao sangramento. Após a pausa para o almoço a representante da SECTICS disse que apesar da baixa certeza das evidências científicas relacionadas ao uso do ácido tranexâmico no tratamento de sangramento intenso nos casos de leiomioma, considerava esse medicamento como uma ferramenta importante na atenção às mulheres com sangramento e que não seriam elegíveis ao tratamento com hormônios. Disse também que a utilização do ácido tranexâmico nesse cenário foi considerada uma estratégia dominante do ponto de vista da custo-efetividade e que, considerando o alto quantitativo de mulheres que poderiam ser beneficiadas, o impacto orçamentário não foi alto. Complementou dizendo, agora sobre o DIU-LGN, que seria um dispositivo já utilizado no SUS para outra indicação, que inclusive poderia coexistir com o leiomioma. Disse que a estimativa oriunda da avaliação de custo-efetividade apontou para uma relação de eficiência adequada com RCEI de R\$ 5 mil por AVAQ e impacto orçamentário não tão elevado para atender uma proporção grande de mulheres. Posteriormente, representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais

de Saúde (CONASEMS) solicitou que os valores estimados para o impacto orçamentário fossem apresentados novamente. Uma técnica do UATS lembrou que a estimativa de impacto acumulado em cinco anos fora de R\$ 61 milhões no cenário do DIU e de R\$ 47,5 milhões no cenário do ácido tranexâmico. A representante da SECTICS disse que o impacto orçamentário estimado variou em torno de R\$ 12 milhões por ano no caso da incorporação do DIU-LGN, e de R\$ 3 a 15 milhões a cada ano no caso da incorporação do ácido tranexâmico, e que a taxa de difusão utilizada variou entre 5 e 25%, a qual considerou um ponto de incerteza. Disse que haveria outros aspectos importantes a se considerar que poderiam alterar a estimativa apresentada tais como a sobreposição de populações, que eventualmente poderiam estar fazendo uso de outros tratamentos. Em seguida técnica do UATS reiterou que a elaboração da análise de impacto orçamentário foi conduzida com o auxílio de especialistas médicos e que embora haja limitações, houve um ajuste considerando essas questões mencionadas pela representante da SECTICS. O representante do CONASEMS disse que esperaria estimativas mais agressivas de impacto orçamentário em contraposição ao que se estimara na análise apresentada. Disse também que o DIU-LGN fora recentemente incorporado e recentemente pactuado entre os gestores do SUS e que ainda não estaria totalmente disponibilizado para todos. Falou que para fins de atenção básica, R\$ 47 milhões sempre seria um impacto que o Ministério da Saúde discute mais na hora de dividir essas responsabilidades. Disse que, em relação ao mérito, foram muito importantes as explicações, as informações adicionais em relação ao sistema e considerou importante a utilização dessas tecnologias no tratamento dos sangramentos e que muitas pessoas já as utilizam com aquisição particular. Na sequência os membros do Comitê de Medicamentos expuseram suas recomendações com as devidas justificativas. Representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) disse que se trata de um desafio para o sistema de saúde debater a saúde da mulher para além do ciclo gravídico-purperal, historicamente. Seguiu dizendo que seria essencial dar visibilidade, incorporar tecnologias de qualidade que possam ampliar a qualidade da atenção com impacto positivo para uma população que é muito importante. Disse que segundo o sistema de informação da atenção primária, o número de atendimentos de mulheres com procedimentos que foram registrados na ordem de 370 mil consultas, com codificações relacionadas a sangramento uterino na atenção primária nos últimos 12 meses. Falou que não seriam todas, mas muitas dessas se beneficiariam ou se beneficiarão no futuro de uma opção de maior qualidade na sua atenção. Disse que para atendimento de mioma observou um número parecido de procedimentos, em torno de 412 mil. O representante do CONASEMS expressou concordância com o posicionamento do membro da SGTES, reafirmando que seria uma boa oportunidade para qualificar a atenção às mulheres em nível atenção primária em saúde no SUS. Sem mais encerrou-se a discussão sobre o tema.

Recomendação inicial: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião ordinária da Conitec no dia primeiro de outubro de 2025 deliberaram por unanimidade por recomendar a incorporação do ácido tranexâmico e dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG) para o tratamento de pacientes com leiomioma de útero.

Apreciação das contribuições de consulta pública da carbetocina 100 mcg/mL -solução injetável para a prevenção da hemorragia pós-parto devido à atonia uterina.

Título do Tema: Apreciação das contribuições de consulta pública da carbetocina 100 mcg/mL - solução injetável para a prevenção da hemorragia pós-parto devido à atonia uterina.

Tecnologia: Carbetocina 100 mcg/mL - solução injetável

Indicação: Prevenção da hemorragia pós-parto devido à atonia uterina

Solicitação: incorporação.

Demandante: Ferring Brazil

Apresentação: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Cochrane Brazil

Data: 01/10/2025

ATA: A reunião se iniciou com a participação do demandante. O demandante orientou que novos trabalhos foram publicados nos últimos meses. Esses estudos não foram incluídos no dossiê. Uma vantagem da carbetocina, conforme o demandante, é que a carbetocina não necessita de bomba de infusão. Uma desvantagem da ocitocina é, segundo o demandante, a multiplicidade de protocolos. O demandante foi questionado pelo CONASS sobre a necessidade de se utilizar evidências indiretas se a qualidade da evidência direta é boa e mostra que não há diferença entre as carbetocina e ocitocina. O representante do CFM argumentou que não se pode generalizar que o uso da ocitocina é irregular em diferentes hospitais e que em sua experiência o uso de ocitocina tem protocolos bastante sólidos. No retorno da consulta pública observou-se que, de 305 contribuições, 93% eram favorável à incorporação, e apenas 1% era desfavorável. Os principais tópicos discutidos foram efetividade, principalmente redução de sangramentos, mortalidade pós-parto e necessidade de intervenções invasivas. Aspectos logísticos como prescindibilidade de cadeia de frios e posologia em dose única foram reforçadas como vantajosos. Como aspectos negativos foram citados o efeito colateral em dor torácica. Sobre as contribuições técnico-científicas, uma contribuição questionou o "*Trustworthiness Screening Tool*", uma vez que não consta em diretrizes. O contra-argumento do NATS foi que a ferramenta é validada, e seu uso orienta entendimentos, mas não determina tomadas de decisão. Sobre a nova evidência apresentada pelo demandante, questionou-se se a nova revisão apresentada pelo demandante, cuja estratégia de busca é mais antiga que a evidência mais recente, revisão Cochrane, utilizada. Além disso, foram incluídos nesta nova evidência estudos observacionais e estudos não referenciados que não era possível ser acessado, além de intervenção diferente da solicitada (uso intrauterino). Em relação à contribuição na análise econômica e de impacto orçamentário não foram feitas contribuições que modificassem os resultados apresentados anteriormente. A diretora da mesa abriu as discussões observando que não foram apresentadas novas informações na Consulta Pública que potencialmente modificassem o entendimento alcançado na deliberação inicial. A representante de NATS teceu questionamentos quanto ao método de análise diferente das duas revisões apresentadas, uma bayesiana e outra frequentista, o que pode ter diferenças pequenas, mas que não altera a magnitude do efeito de forma significativa. A revisão

alegada como nova pelo demandante era mais antiga e incluiu apenas estudos com mais de 2000 participantes, o que pode indicar viés de seleção de estudos. Durante a deliberação, o representante pela SAES ressaltou-se que tecnologias com a mesma eficácia, idealmente deveriam ter impacto orçamentário incremental nulo, e frisou que a não incorporação da carbetocina não proíbe a aquisição do medicamento pelos gestores locais. O representante do CONASEMS ressaltou que a qualidade das maternidades na rede assistencial brasileira pública não é tão precária quanto se quer figura em discursos de alguns atores interessados, e que a vantagem logística não é tão acentuada como se quer argumentar. Lembra-se do questionamento feito pelo representante do CONASEMS na reunião anterior que problemas com o manejo de cadeia de frios não se resolve exclusivamente com inclusão de medicamentos mais caros, mas sim com a organização e gestão da rede. Em relação à vantagem da prescindibilidade de cadeia de frios, o representante do SGTES questionou sobre o entendimento de que mesmo com as perdas, o custo da tecnologia proposta não supera o custo-benefício da tecnologia atualmente disponível. Respondeu-se que não há dificuldades na cadeia de frios, uma vez que a temperatura de refrigeração é de 2 °C. A representante do Conselho Nacional de Saúde reforça que a importância da cadeia de frios no desperdício é para a Atenção Primária, e não para o atendimento hospitalar.

Decisão final da Conitec: Ao 1º (primeiro) dia do mês de outubro de 2025, reuniu-se o Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a **não incorporação** da carbetocina para prevenção de hemorragia pós-parto.

Apreciação inicial da iptacopana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidor de C5 e com hemoglobina

Título do Tema: Apreciação inicial da iptacopana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidor de C5 e com hemoglobina <10 g/dL.

Tecnologia: Iptacopana

Indicação: Pacientes adultos portadores de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) previamente tratados com inibidor de C5 e mantendo hemoglobina sérica inferior a 10 g/dL.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Novartis Biociências S.A.

Apresentação: Realizada por uma representante do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA).

ATA: A pauta teve início com a representante do NATS (Nuclimed/HCPA) que declarou não possuir conflitos de interesses com a matéria. Em seguida, realizou-se a contextualização da doença em discussão, a hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), um distúrbio clonal adquirido de células-tronco hematopoéticas, caracterizado por

hemólise intravascular crônica, falência medular e hipercoagulabilidade. Trata-se de uma condição ultrarrara, com incidência estimada em 1 a 2 casos por milhão de habitantes. Dados do DATASUS indicaram a existência de 675 indivíduos diagnosticados com HPN, com prevalência estimada em 1:237 mil habitantes. Foram apresentados os principais sinais e sintomas clínicos da doença, incluindo fadiga, icterícia, disfagia, odinofagia, dor abdominal, doença renal crônica e disfunção erétil. Ressaltou-se que a principal causa de óbito é decorrente de eventos tromboembólicos (40%), seguida por infecções, além do risco aumentado para o desenvolvimento de outras condições hematológicas. Destacou-se que a manifestação cardinal da HPN se dá por hemólise intravascular, associada ao sistema complemento. A doença decorre de uma mutação genética que compromete a proteína de ancoragem da membrana celular, tornando-a defeituosa e susceptível à ação do complemento, o que leva à lise da membrana celular e, conseqüentemente, à hemólise intravascular crônica observada nos pacientes com HPN. Apresentou-se o fluxograma de diagnóstico da HPN, publicado no PCDT de 2019, que orienta o diagnóstico e a exclusão de outras doenças. Destacou-se que o tratamento de suporte inclui transfusões sanguíneas, suplementação de ferro e ácido fólico, anticoagulação e antibioticoterapia, sendo o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) o único tratamento curativo para casos em que o paciente desenvolve distúrbio da medula óssea. Atualmente, o SUS dispõe de dois medicamentos incorporados que modificam o curso da doença, os inibidores da proteína C5 do complemento, o eculizumabe e o ravulizumabe, administrados por via endovenosa a cada duas e oito semanas, respectivamente. Um estudo conduzido no Reino Unido com 509 pacientes portadores de HPN, demonstrou que ambos são terapias seguras e eficazes, reduzindo mortalidade e morbidade, embora cerca de 25% dos pacientes ainda necessitem de transfusões sanguíneas. Explicou-se que os inibidores da C5 impedem a formação do complexo de ataque à membrana, bloqueando a hemólise intravascular, mas não a ativação da proteína C3, que promove hemólise extravascular e mantém parte da dependência transfusional. Nesse contexto, destacou-se a iptacopana, tecnologia em avaliação, que atua em outro ponto da cascata do sistema complemento e tem potencial para mitigar esse processo. Em seguida, foi apresentada a ficha técnica da iptacopana, um medicamento de administração oral na dose de 200 mg duas vezes ao dia. Na pergunta de pesquisa elaborada, o NATS elaborador do relatório diferiu da análise do demandante, dando ênfase na população de interesse em pacientes adultos (≥ 18 anos) e avaliou a iptacopana em monoterapia, comparando-a aos inibidores de C5 disponíveis no SUS (eculizumabe e ravulizumabe). Foram priorizados desfechos centrados no paciente. Incluiu-se quatro estudos, derivados de uma publicação do New England Journal of Medicine, com um braço que compara a iptacopana com inibidores de C5 e outro braço com um estudo observacional de iptacopana. O estudo foi um ensaio clínico randomizado (ECR) com 24 semanas de seguimento, que demonstrou superioridade da iptacopana em relação aos inibidores de C5 quanto ao aumento da hemoglobina, redução de transfusões e melhora na qualidade de vida. Os eventos adversos foram comuns, porém leves e sem descontinuação do tratamento. A análise de viés indicou baixo risco para a maioria dos desfechos, mas maior risco em avaliações subjetivas. A certeza da evidência foi classificada entre baixa e moderada, com limitação pelo curto tempo de seguimento. Nas evidências econômicas, considerou-se 25 anos como horizonte temporal,

medidas de efetividade em QALY (*Quality-Adjusted Life Years*), taxa de desconto de 5% e custos médicos diretos relacionados a aquisição de medicamentos, procedimentos e manejo de pacientes. Utilizou-se modelo de Markov com ciclos de 28 dias e análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas. O preço proposto da iptacopana foi de R\$ 1.535,44 por cápsula, com 32% de desconto sobre o PMVG. Na análise de custo-utilidade, a iptacopana foi dominante frente ao eculizumabe e apresentou ICER de R\$ 490 mil/QALY em relação ao ravulizumabe. Nas análises de sensibilidade, um aumento de 10% no preço eliminaria a dominância sobre o eculizumabe e elevaria o ICER para R\$ 1,258 milhão. A análise probabilística indicou dominância da iptacopana em 65% das simulações. Na avaliação de custo-utilidade conduzida pelo NATS, ajustou-se a taxa de hemólise de escape atribuída à iptacopana para 7,35%, adicionaram-se custos adicionais com tratamento de anemia e vacinação, e aplicou-se desutilidade de 0,02 para os comparadores por via parenteral. Os custos de referência foram mantidos conforme o DLOG (eculizumabe) e o relatório de incorporação 875 (ravulizumabe). O NATS confirmou a dominância frente ao eculizumabe, mas encontrou um ICER de R\$ 1,27 milhão/QALY frente ao ravulizumabe. Na análise de impacto orçamentário, o demandante estimou custo de R\$ 305 mil no primeiro ano e R\$ 18,3 milhões em cinco anos no cenário base com demanda aferida, e de R\$ 476 mil no primeiro ano a R\$ 26,7 milhões no quinto ano, no cenário com estimativa epidemiológica. A reanálise do NATS, utilizando dados da Sabeis, apontou impacto de R\$ 287 mil no primeiro ano e R\$ 19,9 milhões em cinco anos, considerando market share inicial de 50% para a iptacopana e crescimento anual de 5%, alcançando 70% em 2030. No cenário epidemiológico, o impacto foi de R\$ 409 mil no primeiro ano e R\$ 28,4 milhões em cinco anos. Os custos da iptacopana ficaram entre os do eculizumabe (mais altos) e do ravulizumabe (mais baixos). Com relação a recomendações de outras agências de ATS, o iptacopana é recomendado como tratamento de primeira escolha para HPN, contudo, a SMC (Scottish Medicines Consortium) salientou incertezas quanto ao perfil de segurança de longo prazo. Encerrada a apresentação do NATS, deu-se início à apresentação do monitoramento do horizonte tecnológico (MHT). Identificou-se a tecnologia lanorocopana, com o mesmo mecanismo de ação da iptacopana, em estudos de fase 3 e sem registro regulatório; a danicopana, inibidor do fator D do complemento, aprovada pelo FDA, EMA e Anvisa, e recomendada pelo NICE como terapia complementar ao ravulizumabe e eculizumabe; e o eculizumabe biossimilar, com estudos de fase 3 e já aprovado para HPN pela EMA e FDA. Posteriormente, a reunião seguiu para apresentação da perspectiva do paciente, referente à Chamada Pública nº 50/2025. A representante da sociedade declarou não possuir vínculo direto com a indústria e informou que possui acesso ao medicamento através de um programa institucional. Ela relatou seu diagnóstico com HPN em 2015, e a realização de tratamento profilático com anticoagulantes, ferro, ácido fólico e vitamina B12, além de períodos de internação por infecções e complicações gastrointestinais. Após preparação com esquemas de vacinação, iniciou tratamento com inibidor de C5 em 2018, via judicialização, mas enfrentou interrupções por falta do medicamento, o que agravou seu quadro clínico. Informou, ainda que, há alguns anos, apresentava episódios de hemólise e sintomas de fadiga que impactavam suas atividades diárias, além de prejudicar seu desempenho. Diante disso, foi indicada a transição para o tratamento com iptacopana, atualmente em uso. A paciente relatou que esta transição trouxe

melhora significativa em seu quadro clínico, incluindo redução da fadiga, melhora do bem-estar geral e maior autonomia em suas atividades diárias, além dos exames clínicos dentro da normalidade. Destacou que a mudança de um tratamento infusional para oral representou um ganho importante, facilitando a adesão e evitando deslocamentos frequentes a centros de referência. Comentou que, apesar da melhora da saúde, enfrentou dificuldades profissionais, refletindo parte dos impactos socioeconômicos da doença, incluindo o desligamento em seu trabalho, atribuído ao tratamento anterior, que era infusional e que demandava parte do seu tempo em âmbito hospitalar, além disso, teve o benefício previdenciário negado após melhora do seu quadro em perícia médica. Após o relato da paciente, uma das representantes do CNS (Conselho Nacional de Saúde) destacou que muitos pacientes com doenças raras como a HPN não possuem acesso a tratamentos inovadores, ressaltando o impacto socioeconômico pouco considerado nas análises orçamentárias. Foi enfatizado que a participação da paciente em pesquisa clínica possibilitou acesso ao tratamento, melhorando sua qualidade e expectativa de vida. A paciente relatou que, apesar das melhorias com o tratamento, segue enfrentando dificuldades no mercado de trabalho, atribuídas em parte à condição de ser portadora de doença rara. Antes da transição para o tratamento oral, atividades cotidianas e rotina laboral eram impactadas pelo tratamento infusional. A mudança para a terapia oral trouxe redução da fadiga, maior autonomia e liberdade de deslocamento, refletindo que o acesso ao tratamento atual no momento mais grave da doença, teria menos impacto em sua carreira e performance. Durante questionamentos, a paciente também relatou que o tratamento anterior era o medicamento eculizumabe, utilizado de 2018 a 2024, e que não houve necessidade de transfusões durante esse período, apesar de níveis baixos de hemoglobina. Após relato, a reunião prosseguiu para discussão com especialista convidado, que relatou experiência com as terapias de HPN, incluindo o eculizumabe, ravulizumabe e a iptacopana. Destacou que, apesar dos avanços dos inibidores de C5, muitos pacientes permanecem com anemia, fadiga e dependência transfusional. Pontuou que a iptacopana foi desenvolvida para atender essa necessidade não atendida. Ressaltou que a tecnologia já está aprovada em diversos países e representa uma oportunidade de ampliar o arsenal terapêutico no Brasil para os pacientes com HPN. Em seguida, a representante da AMB (Associação Médica Brasileira) questionou o especialista sobre os benefícios do novo medicamento em relação à melhora precoce dos danos causados pela hemólise na HPN, incluindo recuperação da função de órgãos vitais e redução da necessidade de transfusões, especialmente em pacientes com hemoglobina muito baixa. Também indagou sobre a intercambialidade entre inibidores de C5 no tratamento. O especialista respondeu que a HPN é sistêmica e pode afetar órgãos vitais; embora esses desfechos não tenham sido o foco principal dos estudos, observou-se melhora sistêmica em parâmetros relacionados a esses órgãos e aumento significativo da hemoglobina em mais de dois terços dos pacientes. Esclareceu que a troca entre inibidores de C5 visa principalmente melhorar administração e qualidade de vida, mas não é eficaz em pacientes com anemia persistente ou hemólise extravascular, que necessitam de inibidores do complemento proximal. Explicou ainda que a hemólise extravascular é um efeito secundário do bloqueio da hemólise intravascular pelos inibidores de C5, gerando anemia residual que requer novas terapias. Seguidamente, uma das representantes do CNS questionou o

especialista sobre situações em que a iptacopana não foi eficaz ou precisou ser suspensa. O especialista respondeu que, nos estudos clínicos, a medicação mostrou-se eficaz e bem tolerada, com intolerâncias raras. Em situações especiais, como gravidez, prefere-se o uso de inibidores de complemento terminal por maior segurança comprovada, embora dados iniciais indiquem segurança também para inibidores proximais. Casos de uso combinado de drogas foram descritos apenas em situações muito raras. Não foram observados problemas com infecções ou hemólise de escape, e registros nacionais e internacionais seguem monitorando possíveis ajustes no tratamento. O especialista foi questionado sobre a possibilidade de retorno ao tratamento anterior após estabilização da hemoglobina, e foi explicado que a iptacopana bloqueia tanto a hemólise intravascular quanto a extravascular, garantindo normalização da hemoglobina, enquanto o tratamento anterior atuaria apenas na hemólise intravascular, podendo provocar queda da hemoglobina. Portanto, uma vez alcançada a melhora com iptacopana, o retorno ao tratamento anterior não é aconselhável. Em seguida, o representante do CONASS (Conselho Nacional de Secretários de Saúde) destacou que, segundo análise do estudo, o tratamento com iptacopana é disruptivo e muito superior em eficácia, com 95% dos pacientes evitando transfusões até cerca de 160 dias, contra 27% no grupo comparador. Além disso, o custo do tratamento com iptacopana é similar ao dos tratamentos atuais, tornando-a a opção mais favorável em termos de custo-efetividade. Ao calcular a fronteira de eficiência, a iptacopana apresentou custo-efetividade de aproximadamente R\$ 1,27 mi por QALY, frente a R\$ 1,40 mi e R\$ 1,50 mi das demais opções. Dessa forma, considerando os benefícios clínicos associados e o custo, a incorporação da iptacopana se mostra vantajosa e benéfica para os pacientes. Foi questionado ao NATS por que a superioridade da iptacopana no ensaio clínico se refletiu em apenas 0,78 de QALY incremental. Foi explicado que isso se deve à utilização de literatura que atribui utilidade semelhante a pacientes no mesmo estado de saúde (sem anemia e sem transfusão) para iptacopana e comparadores. Além disso, a diferença no QALY também se relaciona ao fato de que instrumentos de qualidade de vida utilizados não são influenciados apenas pela anemia, mas por outros fatores. Apesar disso, na análise de custo-efetividade (fronteira de eficiência), a iptacopana apresentou melhor custo-benefício, com custo por QALY menor que os comparadores. Portanto, mesmo com o QALY incremental modesto, a iptacopana se mostra superior e custo-efetiva, tornando sua incorporação recomendável. Foi reforçado pelo representante do CONASS que a análise pela fronteira de eficiência oferece uma visão mais transparente ao comparar custo e efetividade das opções. Ressaltou-se que essa situação é incomum, pois tratamentos inovadores geralmente têm custos muito maiores. No caso da iptacopana, o benefício é significativo e o preço é praticamente equivalente aos comparadores. Em seguida, o representante da SAES (Secretaria de Atenção Especializada à Saúde) questionou o especialista sobre a limitação da iptacopana apenas à segunda linha de tratamento, excluindo pacientes virgens de tratamento, no pedido de análise de incorporação. Também solicitou esclarecimentos ao especialista sobre essa decisão parcial e perguntou se os números estimados (cerca de 200 pacientes por ano, aproximadamente um terço da população) refletiam a prática clínica, especialmente sobre a persistência da anemia residual em pacientes tratados com inibidores de C5, que se mantém estável sem normalização da hemoglobina. O especialista respondeu que a

iptacopana tem um grande impacto na doença, e que essa limitação poderia estar relacionada a uma avaliação cautelosa do comitê regulador, que optou por um caminho mais seguro com dados robustos em segunda linha, enquanto estudos e discussões sobre uso em primeira linha ainda estão em andamento. Sobre a anemia residual, o especialista explicou que, no uso de inibidores de C5 como o eculizumabe, o benefício máximo na hemoglobina é observado nos primeiros meses, sem esperanças de melhora significativa após esse período, e que estudos exigem esse período mínimo antes de avaliar troca para inibidores proximais como a iptacopana. Quanto à prevalência da anemia residual, estimou que cerca de metade dos pacientes poderia se beneficiar da iptacopana, especialmente aqueles com hemoglobina abaixo de 11, considerando avaliação individual de idade e expectativa de vida. A representante do NATS do comitê questionou ao NATS elaborador se não há estudos que avaliaram a iptacopana como tratamento de primeira linha, pois na maior parte, os pacientes já estavam em uso de medicamentos comparadores (eculizumabe ou ravulizumabe) antes da randomização para iptacopana. Questionou também, o fato de a bula do medicamento não exigir uso prévio de outro tratamento, e se o NATS identificou estudos que comparassem iptacopana a outros tratamentos em pacientes sem falha terapêutica prévia. O NATS esclareceu que há uma publicação que inclui pacientes previamente tratados com inibidores de C5, que apresentavam anemia residual (hemoglobina < 10 g/dL) mesmo após seis meses de tratamento. Esses pacientes foram randomizados para continuar com o inibidor de C5 ou receber iptacopana (estudo APPLY-PNH). Foi destacado que não existem estudos randomizados comparando iptacopana e inibidores de C5 em pacientes nunca tratados. No entanto, o estudo APOINT-PNH avaliou 40 pacientes virgens de tratamento em braço único com iptacopana, sem comparador, cujos resultados foram compatíveis com os do estudo APPLY. Embora a bula não exija tratamento prévio, as submissões regulatórias focaram inicialmente em pacientes com anemia residual após uso de inibidores de C5. Após 24 semanas, todos os pacientes do estudo APPLY, independentemente da resposta, receberam iptacopana nas semanas subsequentes, com acompanhamento dos eventos adversos. Por fim, o especialista reiterou que não há estudos em andamento com randomização desde o início entre iptacopana e inibidores de C5, sendo as comparações indiretas (*Match Adjusted Indirect Comparison – MAIC*) uma ferramenta disponível para avaliar esses tratamentos. Após a discussão, uma das representantes da SECTICS (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde) questionou o preço da iptacopana em comparação aos inibidores de C5, ressaltando que o eculizumabe poderia apresentar melhores condições com a entrada de biossimilares no mercado, destacando também que sua produção nacional foi proposta e avaliada, com uma das iniciativas atualmente em fase de recurso, com oferta de preço mais competitiva. Durante a discussão, foi mencionada a demanda em avaliação do crovalimab para HPN, assim como a possibilidade de que outro medicamento para a mesma condição seja discutido em breve. Seguindo para deliberação, o representante da SAES pontuou sua satisfação com a discussão, ressaltando a oportunidade que a empresa terá de esclarecer os pontos questionados, abordar a submissão limitada a parte das indicações previstas na bula e comentar as decisões do NATS sobre utilidades e eventos adversos, que impactaram significativamente a razão de custo-efetividade incremental, adiantando sua posição desfavorável na

recomendação da tecnologia. A representante da AMB ressaltou que os preços atuais da iptacopana e dos inibidores de C5 estão alinhados e mencionou a possibilidade de redução de custos com biossimilares ou produção nacional. Manifestou-se favorável à incorporação da iptacopana, enfatizando sua importância para uma doença rara, mas reforçou a necessidade de descontos que possam reduzir os preços. Uma das representantes do CNS abordou sobre políticas de preços, destacando que no Brasil não há mecanismo legal para reduzir preços de medicamentos após a incorporação, apenas para aumentos. Observou que, embora a iptacopana tenha eficácia comprovada, os estudos tiveram curto período de seguimento e ausência de cegamento, podendo superestimar os efeitos. Ressaltou a importância de políticas de preços que permitam revisão para baixo, como em outros países, garantindo ajustes conforme a exclusividade e a relação custo-efetividade da tecnologia diminuem ao longo do tempo. Alertou que, sem esse mecanismo, o preço definido na incorporação tende a se manter, mesmo que se torne menos justificável. Apesar das ressalvas, manifestou voto favorável à incorporação da iptacopana, considerando a condição e a necessidade dos pacientes. Por fim, os representantes do CONASEMS (Conselho Nacional de Secretarias municipais de Saúde), ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), SVSA (Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente), CONASS, CFM e NATS votaram favoravelmente à incorporação da iptacopana, destacando sua superioridade, eficácia e custo-efetividade, especialmente frente ao eculizumabe, e as representantes da SE (Secretaria-Executiva), SAPS (Secretaria de Atenção Primária à Saúde) e SECTICS votaram desfavoráveis à incorporação, citando a necessidade de esclarecimentos sobre preço, estudos e novas análises de custo.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 145ª Reunião Ordinária Conitec, no dia 01 de outubro de 2025, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da iptacopana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidor de C5 e com hemoglobina <10 g/dL.

Apreciação inicial da exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson e hiperprolactinemia.

Título do Tema: Apreciação inicial da exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson e hiperprolactinemia.

Tecnologia: Mesilato de Bromocriptina

Indicação: Tratamento de pacientes com doença de Parkinson e hiperprolactinemia.

Solicitação: Exclusão

Demandante: CGPCDT

Apresentação: consultores técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: Durante a 145ª reunião de Medicamentos da Conitec realizada no dia 01 de outubro de 2025, a diretora do Comitê de Medicamentos, deu a fala para o consultor técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), que apresentou a situação onde embora o mesilato de bromocriptina esteja listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2024, o medicamento não possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e verificou-se que fabricante comunicou, em 28/08/2020, que a sua produção seria descontinuada de forma temporária no Brasil e não é mais produzido, nem comercializado no território nacional. Assim, diante da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Parkinson foi solicitada a proposta de exclusão no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Após consulta à empresa, a Novartis confirmou o cancelamento do registro. Ainda foram realizadas buscas nas bases Medline, PubMed Central, e LILACS, em julho de 2025, e identificadas revisões sistemáticas que compararam a eficácia e segurança da bromocriptina em relação a outros tratamentos. As evidências disponíveis apontaram que, na maioria dos desfechos analisados, não havia certeza quanto à superioridade da bromocriptina frente aos outros já utilizados no SUS no tratamento da Doença de Parkinson no SUS. Apresentou também os dados do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS, o último registro de dispensação do medicamento ocorreu em agosto de 2022, o que sugere que, desde então, não há estoque e dispensação desse medicamento para quaisquer indicações incorporadas ao SUS: Doença de Parkinson e Hiperprolactinemia. Na sequência outra técnica do DGITS falou sobre o monitoramento do horizonte tecnológico onde foram detectadas quatro tecnologias potenciais para o tratamento da doença de Parkinson. São eles: buntanetap, inibidor da huntingtina, inibidor da síntese de beta-amiloide, inibidor da proteína de ligação ao DNA TAR 43, inibidor da sinucleína alfa e inibidor da proteína Tau; HRG-2010, com mecanismo de ação não elucidado; solengepras, agonista do receptor-6 acoplado à proteína G; tavapadon, agonista parcial do receptor de dopamina D1 e D5. Todas as tecnologias localizadas ainda estão em fase 3 de pesquisa clínica. Não foram detectadas tecnologias potenciais para hiperprolactinemia. Aberta a palavra aos membros da plenária, não houveram comentários ou questionamentos, em seguida colocado o tema para apreciação, todos os votantes por unanimidade aprovaram a exclusão da tecnologia.

Recomendação preliminar da Conitec: Ao primeiro dia do mês de outubro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram por Unanimidade pela recomendação FAVORÁVEL sobre a exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento da doença de Parkinson e de hiperprolactinemia, sendo os fatores preponderantes para a decisão: a) inexistência de registro ativo; b) desinteresse na produção e importação pelo fabricante; c) Existência de outros tratamentos mais seguros presentes no PCDT.

Declaração de conflito de interesses:

Registra-se que, previamente ao início da reunião, todos os membros declararam, de forma expressa, a inexistência de conflitos de interesse relacionados aos temas tratados, assegurando a legitimidade e a imparcialidade das deliberações.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alceu José Peixoto Pimentel	CFM
Angela Fernandes Leal da Silva	SAPS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Helen Cristina Santos Brasil	SE/MS
Jans Bastos Izidoro	SECTICS/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Marcelo Alves Miranda	SE/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Rachel Riera	NATS

Seila Tolentino	SECTICS/MS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS

2 de outubro de 2025

Informe inclusão de nova apresentação na Rename: levofloxacino 750 mg comprimido para tratamento de tuberculose em esquemas especiais e tuberculose fármaco-resistente, para pessoas com peso entre 30 e 45kg

Apreciação inicial da dimeticona 92% para o tratamento de pacientes com tungíase.

Título do tema: Dimeticona 92% para tratamento da tungíase

Tecnologia: Dimeticona (NYDA tunga)

Indicação: Tungíase

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Saúde Indígena (SESAI/MS)

Apresentação: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista (NATS/FAMEPP/UNOESTE) e Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde/Fundação Oswaldo Cruz Brasília - PEPTS/Fiocruz Brasília

Ata: A apresentação iniciou-se com o representante do NATS/FAMEPP/UNOESTE apresentando um panorama geral sobre a tungíase, em que apresentou a sua relevância por ser uma zoonose negligenciada e que, embora possa ser autolimitada, em alguns casos pode haver complicações raras (incluindo dor severa, inflamação, fissuras, deformidades, etc.) e que é mais comum em comunidades vulneráveis de baixa renda em áreas urbanas com saneamento precário, zonas rurais e comunidades indígenas. Apresentou que a prevalência é variável no território brasileiro, de 1,6% até 54,8% no Brasil. Ainda, demonstrou que atualmente, não há tratamento específico recomendado oficialmente no Brasil, sendo que a OPAS recomenda a dimeticona de baixa viscosidade em casos graves, uma vez que a remoção mecânica estéril não é recomendada nesses casos, apenas para casos leves. Também recomenda o óleo de coco em combinação de óleo de nim na ausência de dimeticona. Não é recomendado peróxido de hidrogênio para nenhuma situação. Em seguida, foi apresentado dados da tecnologia, incluindo a posologia e que, embora haja patente, não há registro da tecnologia na ANVISA. Em seguida, foi apresentado a pergunta de pesquisa e as evidências científicas, que reportam o efeito positivo da tecnologia em

relação aos desfechos estudados (redução da tungíase ativa, redução da inflamação, dificuldade de caminhar, etc.). Na metanálise realizada, avaliou-se cura, o risco relativo e proporção de pulgas viáveis, sendo que todos os desfechos favoreceram a tecnologia avaliada. A qualidade geral da evidência foi considerada de baixa a muito baixa nos estudos avaliados. Destacou que apenas a OMS/OPAS apresenta recomendação internacional. O representante, por fim, apresentou as considerações finais, destacando que as benesses do medicamento para o tratamento, porém, como desvantagens elencou o baixo número de ECRs ou estudos observacionais amplos, vieses, relatos de perda de seguimento de pacientes e protocolos de tratamentos variáveis. Em seguida, foi apresentado por um representante do PEPTS/Fiocruz Brasília as evidências econômicas e impacto orçamentário. O valor da tecnologia utilizado para as análises foi de R\$ 95,96, que foi o último valor publicado desde 2024 e, como comparador, foi utilizado a extração mecânica e o tratamento sistêmico com antiparasitário, sendo o horizonte temporal de 1 ano e o modelo adotado de tratamento foi a árvore de decisão. Utilizou-se 10 lesões como mediana e valor unitário de R\$ 0,43 para o tratamento com dimeticona, R\$ 23,16 para a extração mecânica para cada lesão e R\$ 0,50 para o antiparasitário administrado por via oral para 10 lesões. O valor de custo encontrado foi de R\$ 23,20 pela estratégia de saúde da família para o acompanhamento para cada atendimento. Foram considerados os estados de saúde e incapacidade: 1) desfiguração, que é o grau 1 com prurido ou dor; 2) ferida aberta, que pode ser aguda ou crônica com ou sem tratamento); 3) e doença infecciosa: são as consequências pós agudas (fadiga, labilidade emocional e insônia). Apresentou que a RCUI era dominante para a dimeticona em relação ao tratamento sem a tecnologia, com efetividade incremental de 0,0184. A principal variável na análise de sensibilidade determinística foi a probabilidade de infestação grave (sem possibilidade de extração mecânica) e na análise probabilística os resultados foram favoráveis à incorporação da tecnologia (mais barata e mais efetiva). Em seguida, o representante apresentou dados da população das pessoas que são potenciais pacientes afetados, evidenciando a população que vive em zona rural e em vulnerabilidade social, portanto, mais vulnerável à infecção. Também mostrou que a prevalência era maior em crianças e idosos nessa população e que além dessa, havia a população indígena, que foi estimada por demanda aferida. Apresentou o market-share com 20 e 50% de difusão, sendo que em ambos, há uma evolução gradual em que ao final, 100% da população usaria a tecnologia avaliada no ano 5. No cenário principal, com *market share* de 20% no primeiro ano, haveria uma economia de 151 milhões de reais ao final de 5 anos e de 180 milhões de reais nesse mesmo período considerando o *market share* mais agressivo. Apresentou ainda subdividindo as populações, em que a economia era de 46 milhões de reais na população rural e de 76 mil reais para a população indígena. Assim, ainda foi feito uma análise de sensibilidade determinística para identificar as principais variáveis de impacto e observou-se que o custo da extração mecânica é o que mais impacta nesta análise, seguida de características das populações. O especialista convidado pelo SESAI, próximo a apresentar, mostrou o cenário de como a doença ocorre e dos aspectos sociais. Também, apresentou outros fatores de risco e mostrou como é a situação da doença no Brasil e no mundo. Mostrou também os sintomas e sinais típicos da doença, com lesões pruriginosas, inflamação e dor local. Apresentou o resultado do estudo desenvolvido pelo representante, com a mostra de um

caso real, explicando os cuidados e resultados do tratamento em uma paciente. Por fim, apresentou resultados práticos para os avaliadores, da melhora da paciente, do acompanhamento dos pacientes, em que não há casos novos de infecção. Também ponderou sobre a disponibilidade apenas da forma farmacêutica do composto volátil. Em seguida, a perspectiva do paciente não foi realizada com um paciente afetado pela tungíase e tratado com a tecnologia em decorrência de aspectos culturais, mas com a funcionária do DCEI Yanomami, que é bióloga da unidade e fez um breve relato da sua perspectiva como profissional que os atende. Destacou que em 7 dias de tratamento é possível observar cura clínica dos pacientes, que a tecnologia possui uma boa aceitação dos indígenas, com grande eficácia e melhora da qualidade de vida. Destacou ainda a dificuldade na vida cotidiana dos pacientes e a melhora dessa após o tratamento. Na sessão seguinte, foi destacado a particularidade clínica da evidência, mesmo com resultados do GRADE desfavoráveis, os ganhos clínicos são indiscutíveis. Além disso, essa demanda foi realizada considerando a necessidade social colocada. Foi perguntado quanto ao acesso e disponibilidade do produto no Brasil e foi respondido que os medicamentos são provenientes de importação realizada pela OPAS, porém, ocorre em quantidade restrita, perfazendo um fator limitante. Foi destacado que esta é uma doença negligenciada no contexto mercadológico e que, dessa maneira, a proposta deve ser analisada de forma diferenciada. Também, foi destacado os resultados positivos a favor da tecnologia, tanto clínicos quanto econômicos. Também foi questionado quando a logística de tratamento num possível cenário de incorporação e a esse questionamento foi respondido que há capacitação dos profissionais de equipes num contexto multidisciplinar e que há um projeto de educação de agentes indígenas de saúde e de saneamento, para que esses atuem nas comunidades indígenas. Foi indagado sobre diferenças dos produtos terapêuticos disponíveis para a mesma condição e como é o acesso de outras populações que não a indígena, uma vez que a procura do produto seria após a extração mecânica. À essas perguntas, foi respondido que há ausência de evidência da tecnologia com composto volátil e a teoria da sua superioridade é de que com o composto volátil há maior penetração na lesão e que hoje há o programa Saúde da família, que é uma boa estratégia para os casos citados, pois geralmente, o tratamento pode ocorrer com apenas uma aplicação do medicamento. Foi perguntado sobre o mecanismo de ação da tecnologia para induzir a morte do parasita e foi esclarecido que esse evento ocorria em decorrência do sufocamento do parasita, em razão da oclusão mecânica do aparelho respiratório da pulga. Também foi questionado se a tecnologia se enquadraria como medicamento ou produto de saúde e se os pacientes têm ciência do diagnóstico de tungíase e foi elucidado que atualmente é classificado como produto para saúde, entretanto, a ANVISA dispõe de várias classificações, e que a tecnologia em questão poderia ser enquadrada em diferentes, que seria necessário um estudo mais cuidadoso para o correto enquadramento da tecnologia em caso de incorporação. Além disso, foi esclarecido que o diagnóstico é fácil e mesmo pacientes leigos conseguem realizar devido a características clínicas. Esclarece-se também que a tecnologia possui efeito preventivo, pois a oclusão citada ocorre por 48 horas, reduzindo a proliferação e sua transmissão da pulga. Devido às evidências clínicas, avaliação econômica e de impacto orçamentário favoráveis à tecnologia, além do apelo

cultural e evidências *in loco*, a recomendação preliminar da Conitec foi favorável, de forma unânime, para a incorporação da tecnologia.

Recomendação preliminar: Os membros do Plenário, presentes na 145ª Reunião Ordinária/Extraordinária, realizada no dia 02 de outubro de 2025, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS de dimeticona 92% para tratamento de tungiase.

Apreciação inicial do sofosbuvir/velpatasvir 200 mg/50 mg para o tratamento da Hepatite C crônica em crianças de 3 a 11 anos.

Título do Tema: Apreciação inicial do sofosbuvir/velpatasvir 200 mg/50 mg para o tratamento de crianças, com hepatite C, de 3 anos a 11 anos 11 meses e 29 dias, pesando entre 17 kg e 30 kg.

Título do tema: Sofosbuvir/Velpatasvir para o tratamento da Hepatite C crônica em crianças de 3 a 11 anos

Tecnologia: Sofosbuvir/Velpatasvir .

Indicação: Tratamento da Hepatite C crônica em crianças de 3 a 11 anos

Solicitação: Incorporação.

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

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual de Campinas- NATS/Unicamp.

ATA: A representante da Coordenação-Geral de Vigilância das Hepatites Virais (CGHV), vinculada ao Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DAT), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS) iniciou sua exposição informando que a CGHV submeteu à Conitec três solicitações recentes, sendo uma de incorporação e duas de exclusão. A apresentação concentrou-se na solicitação de incorporação do medicamento sofosbuvir/velpatasvir, na forma farmacêutica de grânulos, para o tratamento da hepatite C em crianças. Ela explicou que o tratamento atualmente preconizado para crianças entre 3 e 11 anos ou com peso inferior a 30 quilos consiste na administração de Alfapeginterferona 2a por via subcutânea, uma vez por semana, associada à ribavirina em cápsulas. O tempo de tratamento varia entre 24 semanas para os genótipos 2 ou 3 do vírus da hepatite C (HCV) e 48 semanas para os genótipos 1, 4, 5 e 6. A representante da CGHV destacou diversos problemas associados ao tratamento vigente, como efeitos adversos significativos, tanto locais quanto sistêmicos, alguns irreversíveis, taxas de cura inferiores em comparação aos antivirais de ação direta (DAAs), duração prolongada do tratamento (entre seis e doze meses) e a necessidade de deslocamento da criança até polos de aplicação, com período de observação após a administração. Devido a essas limitações, muitos infectologistas pediatras têm preferido aguardar que a criança atinja 12 anos ou pese ao menos 30 quilos para que possa ser tratada com os protocolos utilizados em adultos. Em seguida a representante apresentou atualizações das diretrizes internacionais. Em 2018, a Organização Mundial da Saúde (OMS) atualizou suas recomendações para o tratamento da hepatite C, e

em 2022 publicou diretrizes específicas para crianças e adolescentes, recomendando que regimes à base de interferon não sejam mais utilizados. Instituições como a Associação Estadunidense de Estudo das Doenças do Fígado, a Sociedade Estadunidense de Doenças Infecciosas e a Associação Europeia de Estudos do Fígado também recomendam o uso exclusivo de antivirais de ação direta para crianças. O Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais busca alinhar as recomendações brasileiras às diretrizes da OMS e de outros organismos internacionais. Em seguida, foram apresentados dados epidemiológicos extraídos do último boletim epidemiológico. A população elegível para a tecnologia são crianças entre 3 e 11 anos ou com peso entre 17 e 29,99 quilos. Estimativas extraídas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) indicam que há cerca de 500 crianças atualmente aguardando tratamento para hepatite C no Brasil, com confirmação da infecção por meio de testes reagentes para anti-HCV+ e HCV-RNA+. Por fim, a representante explicou que diante da exposição técnica e dos dados apresentados, a CGHV formalizou à Conitec a solicitação de apreciação para incorporação do medicamento sofosbuvir/velpatasvir em grânulos para o tratamento da hepatite C em crianças, com o objetivo de substituir o regime atual por uma alternativa mais eficaz, segura e alinhada às práticas internacionais. Foi apresentada uma descrição técnica detalhada do medicamento sofosbuvir/velpatasvir, destacando suas características farmacológicas e sua relevância para o tratamento da hepatite C em crianças. Trata-se de um antiviral de ação direta, o que significa que atua sobre epítomos específicos do vírus da hepatite C (HCV). O sofosbuvir é um inibidor da RNA polimerase NS5B, enquanto o velpatasvir é um inibidor da proteína NS5A, essencial para a replicação viral. De acordo com a representante, a combinação configura um medicamento pangênico, ou seja, eficaz contra todos os genótipos do HCV, com taxas de cura semelhantes entre eles. Por essa razão, de acordo com a representante, não é necessário realizar exame de genotipagem antes da prescrição do tratamento. Foi elucidado que, a forma farmacêutica do medicamento é em grânulos, o que representa uma vantagem significativa em termos de comodidade posológica para crianças, especialmente quando comparado ao tratamento atualmente preconizado. A população elegível inclui crianças e adolescentes com hepatite C, sem cirrose ou com cirrose compensada, com idade entre 3 anos e 11 anos, 11 meses e 29 dias, ou com peso entre 17 e 29,99 kg. A duração do tratamento é de 12 semanas. Em seguida a representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Estadual de Campinas (NATS/Unicamp) iniciou a sua fala explicando que a hepatite C crônica em crianças possui evolução lenta e assintomática e pode ser reconhecida só anos após a infecção, por manifestações relacionadas à inflamação crônica e fibrose. De acordo com a representante do NATS/Unicamp estima-se que 32% dos pacientes podem apresentar cirrose como complicação da doença. No Sistema único de Saúde (SUS), apenas as crianças maiores de 30Kg tem acesso ao tratamento, sendo necessário avaliar a custo-efetividade da aquisição de formulações pediátricas de antivirais de ação direta (DAAs), para crianças de 3 a 11 anos e peso entre 17 e 30Kg. Além disso foi citado que a hepatite C crônica é geralmente adquirida por transmissão vertical, ocorrendo em 2 a 7% dos casos. Há possibilidade de clearance viral espontâneo, medido pela detecção do RNA do HCV, sendo que entre 25% e 50% das crianças apresentam esse clearance até os 3 anos, e até 65% até os 5 anos. A representante elucidou que no Protocolo

Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2018, o tratamento recomendado ainda era com peginterferona com ribavirina, porém, segundo o Ministério da Saúde, não houve dispensação para a faixa etária de 3 a 11 anos desde então. Esse regime inclui medicação injetável de baixa eficácia e com muitos efeitos adversos. Recentemente, foi comunicada a descontinuidade da fabricação e fornecimento da ribavirina no Brasil. Após a explanação anterior, a representante do NATS/Unicamp informou que a tecnologia proposta é o sofosbuvir 200mg associado ao velpatasvir 50mg, em dose fixa, comercialmente conhecida como Eplclusa®. A forma farmacêutica da tecnologia, são grânulos orais revestidos, distribuídos em 28 sachês, com posologia de um sachê por dia durante o período de 12 semanas. Como essa formulação não está disponível no Brasil, seria necessário importá-la. O custo estimado pela OMS, via Ministério da Saúde, é de US\$ 490 dólares, acrescido de seguro, frete e impostos, totalizando aproximadamente US\$ 520 dólares. Convertido para reais, com base na cotação de maio, o valor seria de R\$ 2.797,00. A pergunta norteadora da avaliação foi se o uso do sofosbuvir associado ao velpatasvir é eficaz e seguro quando comparado à ausência de tratamento farmacológico, considerando que, atualmente, muitas crianças nessa faixa etária não estão sendo tratadas e permanecem apenas em acompanhamento clínico. O desfecho primário considerado foi a resposta virológica sustentada após 12 semanas (RVS12) do término do tratamento, reconhecida clinicamente como marcador de cura, uma vez que a presença do vírus em replicação está associada à inflamação e à progressão da fibrose hepática. Também foram avaliados como desfechos secundários a qualidade de vida e a ocorrência de eventos adversos, tanto graves quanto gerais. A busca por evidências incluiu revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e não randomizados. Dois estudos foram identificados: um estudo multicêntrico que incluiu 41 crianças de 3 a 5 anos e 73 crianças de 6 a 11 anos, todas tratadas com sofosbuvir; e um ensaio clínico não randomizado que também utilizou a mesma formulação e dose, dividindo os participantes por faixa de peso — 15 crianças entre 7 e 30 quilos e 35 crianças acima de 30 quilos. Em relação aos efeitos desejáveis, os resultados foram positivos. A resposta virológica sustentada foi de 83% na faixa etária de 3 a 5 anos e de 93% na faixa de 6 a 11 anos no estudo multicêntrico. No ensaio clínico incluído, a RVS foi de 100% entre crianças com peso entre 17 e 30 quilos. A avaliação da fibrose hepática, feita com o escore Metavir, mostrou que, na faixa etária de interesse, todas as crianças estavam classificadas como F0 (sem fibrose), com exceção de uma criança de 13 anos com F3. Apesar dos resultados favoráveis apresentados pela representante do NATS/Unicamp, a certeza da evidência foi considerada muito baixa, devido ao alto risco de viés e à imprecisão dos estudos. Quanto à qualidade de vida, ensaio clínico incluído utilizou o questionário KIDSCREEN-27, aplicado diretamente às crianças com mais de 8 anos e aos pais das menores. Não foram observadas diferenças significativas, exceto em uma dimensão — o bem-estar físico — na perspectiva das crianças. Sobre os efeitos indesejáveis, os eventos adversos ocorreram em 78% das crianças de 3 a 5 anos e em 81% das de 6 a 11 anos no estudo de Jonas (2022). No ensaio clínico incluído, a taxa foi de 40%, com maior incidência entre crianças maiores. Os eventos mais comuns foram náuseas, vômitos e febre. Entre os eventos adversos graves, foram registrados casos de constipação e alucinação (não relacionados ao medicamento) no estudo Jonas (2022), e pneumonia e yercinose no estudo PANDAA. A certeza da evidência

também foi considerada muito baixa nesse aspecto. Ao ponderar os efeitos desejáveis e indesejáveis, a representante do NATS/Unicamp citou que foi observado que o tratamento apresenta alta eficácia (entre 83% e 100%), é de curta duração (12 semanas), administrado por via oral e com perfil de segurança considerado aceitável. Embora não se possa afirmar com certeza, há indícios de benefício em relação ao bem-estar físico e à regressão da fibrose hepática. Os antivirais de ação direta são considerados curativos e têm potencial impacto na erradicação do vírus HCV, o que leva à conclusão de que o risco-benefício é favorável para essa faixa etária. No que se refere aos aspectos econômicos a representante do NATS/Unicamp citou que foi realizada também uma avaliação de custo-efetividade, considerando crianças de 3 a 11 anos. A comparação foi feita entre o uso do sofosbuvir associado ao velpatasvir e o não tratamento farmacológico, apenas com seguimento clínico. O horizonte temporal adotado foi de 24 semanas (6 meses), sem aplicação de taxa de desconto devido ao curto período. Foram incluídos custos diretos com medicamentos, exames laboratoriais (hemograma, exames hepáticos, proteínas, albumina), elastografia no início do segmento e consultas médicas especializadas — três para crianças em acompanhamento e cinco para aquelas em tratamento. A avaliação da RVS12 foi realizada apenas nas crianças em uso do medicamento, sendo essa a medida de efetividade utilizada. Optou-se por uma árvore de decisão como modelo analítico, dado o curto tempo de acompanhamento, a ausência de expectativa de mortalidade nessa faixa etária e a limitação de dados sobre qualidade de vida além do período estudado. Foram realizadas análises de sensibilidade probabilística e determinística. A árvore de decisão considerou dois braços: tratamento (com evolução para cura ou não cura) e acompanhamento (com possibilidade de clareamento espontâneo ou não cura). Os resultados dos modelos econômicos apresentados mostraram que, na faixa etária de 3 a 5 anos, a razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 11.379, e na faixa de 6 a 11 anos, de R\$ 10.031. Após correção com fator de 2.8, os valores ajustados foram de R\$ 11.560 e R\$ 10.190, respectivamente. Em todas as simulações da análise probabilística, o tratamento apresentou maior custo e maior efetividade em comparação ao não tratamento, com maior incerteza na faixa de 3 a 5 anos. Na análise determinística, os fatores que mais influenciaram a incerteza foram o custo do medicamento e a taxa de resposta virológica sustentada. Quanto ao impacto orçamentário apresentados pela representante do NATS/Unicamp, foram utilizadas estimativas do IBGE por faixa etária e sexo. Com base em informações da área técnica do Ministério da Saúde, estima-se que 450 crianças estejam atualmente aguardando tratamento. A previsão de novos casos foi feita a partir do boletim epidemiológico de hepatites virais de 2004, com média de 50 novos casos por ano. O custo total estimado foi de R\$ 6.623.886, sendo R\$ 5.879.360 referentes apenas ao custo do medicamento. Entre as limitações das evidências econômicas, a representante do NATS/Unicamp destacou a possibilidade de superestimação da população a ser atendida, já que a detecção da hepatite C em crianças menores pode diminuir à medida que adultos e adolescentes são tratados. Além disso, nem todas as crianças elegíveis podem ser tratadas no primeiro ano, seja por falta de vínculo com os serviços de saúde ou por outras barreiras de acesso. Além disso, foi mencionada a recomendação da Organização Mundial da Saúde, publicada em 2021, que orienta o tratamento de todos os indivíduos com mais de 3 anos de idade, independentemente do grau de fibrose hepática, utilizando

antivirais de ação direta. Em seguida, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) informou que não houve identificação de tecnologias emergentes relacionadas à indicação em questão pelo grupo de Tecnologias no Horizonte (MHT). Em seguida, foi iniciada a participação da sociedade civil, com a apresentação da perspectiva do paciente. A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), informou que foi realizada a Chamada Pública nº 73, entre os dias 15 e 25 de agosto de 2025, recebendo apenas uma inscrição de representante de usuário. O representante da perspectiva do paciente ressaltou que não possui vínculo com a indústria farmacêutica antes de iniciar o seu relato. Em seguida, o representante enfatizou a urgência da incorporação do sofosbuvir/velpatasvir, considerando que o único tratamento atualmente disponível — com alfapeginterferona — tem duração de 11 meses e estoque previsto apenas até junho, o que impossibilitaria o início de novos tratamentos para crianças. Além disso, o representante destacou o sabor amargo dos grânulos do medicamento, que pode comprometer a adesão ao tratamento por parte das crianças. Foi sugerido que o medicamento seja administrado com água ou misturado em alimentos que não exijam mastigação, como iogurte, para evitar rejeição. Ressaltou que o tratamento é domiciliar, não ambulatorial, e que experiências nos EUA e Europa mostraram que crianças que mastigaram os grânulos frequentemente abandonaram o tratamento. Outro ponto levantado pelo representante foi a discrepância entre os valores apresentados pelo Nats/Unicamp e a área técnica. Foi sugerido que apenas a formulação de 200mg seja incorporada ao SUS, considerando que crianças com 17 quilos geralmente têm entre 4 e 5 anos, não sendo necessário o uso da formulação de 150mg. Na sequência, foi retomada a discussão técnica, com a resposta ao questionamento do representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) pela representante do Nats/Unicamp sobre o horizonte temporal da análise de custo-efetividade, que foi de 24 semanas — 12 semanas de tratamento e 12 semanas de acompanhamento para avaliação da resposta virológica. Foi ponderado que esse horizonte pode subestimar os benefícios da cura da hepatite C, que impacta positivamente a vida inteira do paciente, prevenindo complicações como cirrose, hepatocarcinoma e manifestações extra-hepáticas. A representante da SECTICS e do Conass corroboraram a fala de que, embora a evidência seja classificada como de baixa certeza segundo o sistema GRADE, os resultados dos estudos indicam eficácia significativa. O representante do Conass argumentou que é necessário distinguir entre evidência realmente fraca e evidência forte que não atende formalmente aos critérios do GRADE. O representante do Conass elucidou que os estudos analisados demonstram eficácia evidente, com taxas de cura próximas de 100%, o que não seria possível em um grupo controle. O especialista indicado pela Associação Médica Brasileira (AMB), complementou que cerca de 20% das crianças não tratadas podem evoluir para cirrose, o que representa um custo muito maior para o sistema de saúde. O especialista também alertou para o risco de perda de seguimento dessas crianças ao longo dos anos, especialmente quando se tornam adolescentes e adultos, sem o acompanhamento familiar que facilita o acesso ao tratamento. A representante da CGHV realizou um esclarecimento em resposta ao representante dos segmentos dos usuários na reunião, sobre a questão do preço do medicamento. Foi informado que o valor de 500 mencionado anteriormente referia-

se ao número estimado de crianças elegíveis para o uso da tecnologia, e não ao custo unitário do medicamento. A representante do Nats/Unicamp complementou que o valor de R\$ 2.700 corresponde ao preço de uma caixa com 28 sachês, sendo necessário o uso de três caixas para completar o tratamento, o que totaliza aproximadamente R\$ 8.000 por paciente. Em seguida, o representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), reforçou que, apesar das limitações metodológicas dos estudos apresentados, a efetividade do tratamento é evidente. Foi destacado que a razão de custo-efetividade incremental real pode ser menor do que a estimada, considerando fatores adicionais como os custos evitados com complicações futuras. O representante da SAES também questionou quais foram os principais elementos que levaram à classificação dos estudos como de alto risco de viés. A representante do Nats/Unicamp respondeu em seguida que os principais fatores foram o tamanho amostral reduzido, ausência de grupo de comparação, desvios na intervenção pretendida e imprecisão nos resultados. Além disso o representante da SAES questionou sobre outra associação medicamentosa — sofosbuvir com daclatasvir — que, segundo dados apresentados, teria demonstrado eficácia ligeiramente superior. A representante da CGHV esclareceu que essa associação está incorporada ao SUS para uso em adultos, inclusive fornecida por meio de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). No entanto, não há formulação pediátrica disponível com dosagem adequada, nem estudos conclusivos sobre farmacocinética e farmacodinâmica para a faixa etária avaliada. Por esse motivo, a preferência técnica nas tecnologias avaliadas, que possui formulação específica e segura para crianças. O representante do Conass retomou a discussão sobre a análise de viés, destacando que não se trata apenas de listar limitações metodológicas, mas de avaliar se esses vieses são suficientes para explicar os resultados observados. O representante do Conass argumentou que, diante de uma taxa elevada, é necessário questionar se tal resultado poderia ser alcançado por acaso ou por viés, o que é improvável. Outra integrante do Nats/Unicamp, fez um esclarecimento sobre o modelo de avaliação de custo-efetividade adotado. A representante explicou que o horizonte temporal de 24 semanas foi escolhido porque o tratamento já está disponível para adolescentes com mais de 30 quilos, e o objetivo da proposta é antecipar o tratamento para crianças menores. Considerando que os adolescentes já seriam tratados, o modelo não incluiu os desfechos de longo prazo, como perda de seguimento ou evolução para cirrose, pois isso exigiria muitas aproximações e tornaria o modelo excessivamente complexo. Em seguida, a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) recomendou de forma preliminar favorável a incorporação das tecnologias avaliadas, entretanto, explicou que, em alguns casos, a baixa evidência é motivo para não recomendar a incorporação, enquanto em outros, como o presente, a decisão favorável é sustentada por uma análise mais ampla, que considera o contexto clínico, os benefícios observados, o impacto orçamentário e a relevância da tecnologia para a população-alvo. Durante os comentários finais da reunião, a representante dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) no Comitê de Medicamentos fez uma consideração sobre o uso da ferramenta GRADE na análise de evidências. A representante esclareceu que o GRADE é um instrumento metodológico que auxilia na tomada de decisão, mas não é, por si só, a decisão final. A recomendação sobre a incorporação de uma tecnologia é construída coletivamente pelos membros do comitê, com base em múltiplos fatores, e posteriormente

encaminhada para instâncias superiores que deliberam oficialmente. A representante dos Nats reforçou que, mesmo em cenários onde as evidências disponíveis são classificadas como frágeis — como em ensaios clínicos com limitações metodológicas — outras fontes de informação podem contribuir para uma recomendação favorável. Além disso, foi destacado que esse pode ser o caso específico em análise, onde, apesar da baixa certeza formal atribuída às evidências, o conjunto de dados clínicos, contexto epidemiológico, impacto orçamentário e relevância social apontam para uma decisão positiva. Por fim, diante dos dados apresentados — evidência clínica, custo-efetividade, impacto orçamentário e benefícios para a população pediátrica — houve consenso entre os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec quanto à recomendação preliminar favorável à incorporação do medicamento sofosbuvir/velpatasvir para o tratamento da hepatite C em crianças de 3 a 11 anos.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 140ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 02 de outubro de 2025, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do sofosbuvir/velpatasvir 200 mg/50 mg para o tratamento de crianças, com hepatite C, de 3 anos a 11 anos 11 meses e 29 dias, pesando entre 17 kg e 30 kg.

Apreciação inicial da exclusão de elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg e ledipasvir 90mg/sofosbuvir 400mg para o tratamento da Hepatite C.

Título do Tema: Apreciação inicial da exclusão de elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg e ledipasvir 90mg/sofosbuvir 400mg para o tratamento da Hepatite C.

Tecnologia: Elbasvir 50mg/grazoprevir 100mg e ledipasvir 90mg/sofosbuvir 400mg.

Indicação: Tratamento da Hepatite C.

Solicitação: Exclusão.

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA).

Apreciação inicial do tema: Apresentado por colaborador Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista (NATS/FAMEPP/UNOESTE); colaboradora do Centro Cochrane do Brasil e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA).

ATA: Inicialmente, a consultora técnica da SVSA contextualizou o pedido de exclusão das tecnologias. Até 2022, a linha de cuidado da hepatite C consistia no diagnóstico, seguido do exame de genotipagem, uma vez que a prescrição do antiviral estava vinculada ao resultado desse exame, ou seja, dependia do genótipo do HCV. Explicou que, atualmente, o Ministério da Saúde disponibiliza apenas antivirais pangênótipicos, eficazes para todos os genótipos do HCV. Dessa forma, a etapa de genotipagem foi eliminada da linha de cuidado da hepatite C, simplificando o processo assistencial. Assim, o itinerário do paciente passou a seguir o modelo “teste e trate”,

em conformidade com as recomendações internacionais. Explicou que as tecnologias ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir são antivirais de ação direta não pangentópicos, tratando apenas genótipos específicos do HCV. Portanto, em desacordo com as diretrizes vigentes para o tratamento da hepatite C no Brasil. Em seguida, o colaborador do Nats UNOESTE iniciou a apresentação da parte de evidências, reforçou que segundo as novas diretrizes a etapa obrigatória de realização da genotipagem foi eliminada com isso as tecnologias em avaliação tornaram-se obsoletas. Além disso, pontuou o que elbasvir/grazoprevir não possui registro ativo atualmente no Brasil. Contextualizou que a maioria dos casos não tratados evolui para a forma crônica, dos quais 15–30% podem desenvolver fibrose ou cirrose, e 3–17% progredem para carcinoma hepatocelular. A meta-análise dos estudos identificados para a comparação entre elbasvir/grazoprevir e sofosbuvir/velpatasvir indicou que não há diferenças nas taxas de cura, não sendo observado favorecimento de uma medicação em relação à outra. De forma semelhante, na comparação entre ledipasvir/sofosbuvir e sofosbuvir/velpatasvir, também não foram observadas diferenças significativas nas taxas de cura. A certeza da evidência foi classificada como muito baixa. Os dados de utilização referentes ao período de 2023 a 2025 revelaram declínio no uso de ledipasvir/sofosbuvir, em contraste com o aumento do número de usuários em tratamento com sofosbuvir/velpatasvir (comparador). Destacou-se que não houve registro de utilização em nenhum período para o medicamento elbasvir/grazoprevir. Por fim, na etapa de análise das evidências, concluiu-se que ambos os regimes avaliados não são pangentópicos, diferindo da estratégia nacional vigente, que adota antivirais de ação direta (DAAs) pangentópicos no modelo “teste e trate”. Verificou-se que o regime elbasvir/grazoprevir não possui registro ativo no Brasil, enquanto o regime sofosbuvir/velpatasvir permanece disponível no SUS como substituto para as tecnologias analisadas. Não foram identificadas evidências de qualidade suficiente que indiquem vantagem clínica dos esquemas ledipasvir/sofosbuvir ou elbasvir/grazoprevir em relação ao regime sofosbuvir/velpatasvir para o tratamento da hepatite C (HCV). Observou-se ainda uma redução expressiva na prescrição de ledipasvir/sofosbuvir ao longo dos anos, sem registros de utilização nos períodos de 2024 e 2025. Posteriormente, o Nats Cochrane do Brasil iniciou a apresentação da análise de impacto orçamentário que 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. Reforçou que, após a análise dos dados de consumo das terapias utilizadas no tratamento da hepatite C, constatou-se que as tecnologias em avaliação se encontram em desuso. O custo anual de tratamento com ledipasvir/sofosbuvir foi estimado em R\$ 958.658,12. Para o regime elbasvir/grazoprevir, o cálculo não pôde ser realizado devido à ausência de registros de utilização da tecnologia. Já o custo anual do tratamento com sofosbuvir/velpatasvir foi de R\$ 458.835,16. Os pressupostos utilizados foram: 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; 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. Por fim, para o ano de 2023 o ledipasvir/sofosbuvir representou um total de R\$ 100.659.102,60 e para o ano de 2025 em virtude da descontinuação não houve custo. Por sua vez, o elbasvir/grazoprevir não apresentou custo desde 2023. E para velpatastir/sofosbuvir o custo referente a 2023 de R\$ 7 bilhões chegando a R\$ 2 bilhões em 2025. Para a análise de sensibilidade foram considerados variações percentuais de $\pm 20\%$ nos parâmetros e a variável de maior impacto sobre o resultado foi o gasto total em 2025, cuja variação de $\pm 20\%$ resultou 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. Como considerações finais sobre o impacto orçamentário, destacou-se que a exclusão formal das terapias ledipasvir/sofosbuvir e elbasvir/grazoprevir não implicaria em modificações substanciais no orçamento, uma vez que tais esquemas já se encontravam em desuso a partir de 2024, não apresentando consumo registrado; a retirada do ledipasvir/sofosbuvir, em teoria, 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 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, conseqüentemente, 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; a análise de sensibilidade determinística univariada evidenciou que o gasto total em 2025 constitui a variável de maior impacto na estimativa final, seguida pela economia projetada entre 2023 e 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. No monitoramento do horizonte tecnológico, apresentado por técnica do DGITS, foram detectadas seis tecnologias no horizonte: ravidasvir; bemnifosbuvir-ruzasvir; alfosbuvir; encfosbuvir; furaprevir; netanasvir, todas em fase três de ensaio clínico. Na perspectiva do paciente, o representante titular, natural do Rio de Janeiro e presidente de um grupo de apoio a portadores de hepatite, destacou que os medicamentos avaliados estão fora de linha, sendo atualmente recomendados tratamentos mais simples. O especialista presente reforçou que a simplificação do esquema terapêutico permite atender um maior número de pessoas, observando ainda que os medicamentos em questão se encontram em desuso. Não havendo mais dúvidas, o plenário seguiu para deliberação. Assim, por unanimidade, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberaram que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável a exclusão do elbasvir/grazoprevir e ledipasvir/sofosbuvir para o tratamento da hepatite C.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 145ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 02 de outubro de 2025, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável a exclusão do elbasvir/grazoprevir e ledipasvir/sofosbuvir para o tratamento da Hepatite C, no SUS.

Reavaliação econômica do ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn

Título do Tema: Reavaliação econômica do ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn

Tecnologia: Ustequinumabe

Indicação: Tratamento da doença de Crohn.

Solicitação: Reavaliação

Demandante: CGPCDT e Janssen

Apresentação: Consultores técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS)

ATA: Durante a 145ª reunião de Medicamentos da Conitec realizada no dia 02 de outubro de 2025, a diretora do Comitê de Medicamentos, deu a fala para o representante do DAF (departamento de atenção farmacêutica), que fez um breve relato sobre a relação processual e de compra do ustequinumabe e a situação ocasionada pelas interpretações dos institutos jurídicos de cessão não onerosa e doação e a impossibilidade de se efetivar a contratação e compra do medicamento, retornando assim o processo para a Conitec reavaliar, uma vez que o fabricante ofertou nova proposta com redução de preços. Na sequência o consultor técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), que apresentou a situação da demanda com um histórico de 2023 quando na ocasião houve a incorporação da tecnologia e seus resultados econômicos. Conforme o histórico, após a oferta de preço final de R\$3.054,84 para o tratamento de manutenção e a doação para o tratamento de indução, a empresa fabricante propôs nova oferta de preços, com o valor de R\$1.215,00 para a indução e R\$2.748,40 para a manutenção. O técnico ainda apresentou que no transcorrer dos anos outra empresa fabricante se apresentou ao mercado e sinalizou sua posição em participar do processo licitatório quando aberto. Tão logo teceu tais comentários o técnico apresentou os resultados da avaliação econômica e de impacto orçamentário, sendo observado que o resultado econômico com novo preço resultou em R\$58.884,56 por QALY e num impacto de R\$10 milhões no primeiro ano e R\$21.378.486,00 no último ano, todavia tais valores foram alterados devido à queda de preços dos comparadores como adalimumabe e infliximabe e devido ao aumento populacional com o passar dos anos, podendo estar superestimado devido ao grau de incerteza. Ainda na apresentação, o modelo econômico com utilização de médias, sugere uma mudança de R\$20.161,00 no valor do tratamento no primeiro ano para um paciente, para R\$21.889,44, todavia uma redução de R\$26.271,62 para R\$23.636,24 nos anos seguintes como manutenção. Na sequência o representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS teceu um destaque e um questionamento. Chegou a citar que as mudanças de preços podem gerar novas decisões e que podem ser inclusive por desincorporação. Questionou sobre o impacto orçamentário ter ficado mais alto, mesmo com uma relação econômica favorável, sendo respondido pelo técnico, que ao analisar o tratamento por pessoa tal valor teve uma queda, todavia o reflexo não aconteceu no impacto orçamentário, primeiramente devido à queda nos preços dos comparadores, mas também pela atualização populacional após 2 anos, sendo atualizado a perspectiva populacional de uso. A

representante da empresa reforçou o perfil da incorporação, que seria de segunda linha, e o comparador anti-TNF seria um dos comparadores, tendo também se colocado à disposição. A representante do Conselho Nacional de Saúde – CNS, abordou sobre a questão de inovação e a diminuição dos preços. Questionou sobre a incorporação e o surgimento de uma empresa concorrente, sendo respondido pelo representante do DAF sobre as possibilidades licitatórias e a modelagem de compra, sendo justificado pela representante do CNS que o entendimento deveria ser pautado num teto, com perspectivas futuras de redução de preços. Outra representante do CNS teceu comentários sobre a relevância social relacionada a doença de Crohn, abordando sobre o tempo de espera e a grande necessidade da disponibilidade. Citou que a desincorporação geraria um grande prejuízo aos usuários. Questionou sobre a existência de PDP relacionados e outros medicamentos que estão com a problemática sobre doação. A representante do DGITS justificou o atraso devido a tramites administrativos e as idas e vindas processuais. A representante do demandante informou que existe uma plataforma produtiva pronta para a produção do ustequinumabe ao SUS para evitar crises de desabastecimento. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS informou que sobre a PDP havia recebido as propostas e que haviam sido reprovados, mas estavam em fase de recursos. A representante principal da SECTICS explicou a necessidade de seguir com a deliberação e criação de um relatório complementar de incorporação constando inclusive a perspectiva de preços. Questionou sobre a necessidade de discussão sobre a necessidade de reavaliar a incorporação ou dar seguimento de forma complementar. A representante do CNS responde que apesar de mudança da perspectiva do impacto orçamentário incremental, as mudanças de preços dos comparadores aconteceriam, sendo assim, o processo deveria seguir sem novas avaliações. Em seguida o representante do CONASEMS teceu o comentário na forma de um exemplo pedagógico, onde em outra situação, empresas que receberam pareceres de incorporação, não precisavam e aguardavam ter ganhos licitatórios de aumento de preço, explicando essa questão como sendo um caso onde a desincorporação deve estar na discussão. No caso da incorporação do ustequinumabe, o mesmo defende que as informações estão mais claras, que apesar do aumento populacional e do aumento de impacto orçamentário, há um fator importante que é o fato do ministério ter que buscar orçamento maior para incorporar, opinando pela manutenção de incorporação. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS questiona sobre as mudanças de valores econômicos e a criação de precedentes. Logo a representante da SECTICS informou a movimentação do Ministério e as linhas de tratamento, com o cenário de competidores geraram queda de preços, e que o cenário futuro sugere a análise coletiva de todos os tratamentos ao invés de análises individualizadas como acontece. O representante da Defensoria pública da União-DPE, fez um questionamento sobre a desincorporação uma vez que a proposta processual era pela reavaliação, entendendo que qualquer mudança diferente seria necessário novo processo, desde as fases iniciais. Informa que juridicamente o medicamento é considerado incorporado. Questiona se a reavaliação deve passar por nova portaria, sendo confirmado que a dúvida estava nesse quesito. Para a DPU considera-se que já há o direito sobre a incorporação. O representante do DAF sugere criar uma portaria com dados de limiares econômicos e análises

complementares. A representante da Associação Médica Brasileira-AMB sugere a necessidade de informação sobre o estabelecimento de preços máximos conforme o apresentado pelo ofertante. Outra representante do CNS externou sobre a preocupação dos prazos e a relação com as súmulas 60 e 61, Sugere que não haja um prazo sobre o prazo para que os pacientes não fiquem mais tempo desassistidos, porque essa é uma necessidade não atendida de ter novos medicamentos para doença de Crohn, porque já tem pacientes que estão desassistidos, porque é uma doença de longa data, é crônica, não tem cura, os pacientes que já iniciaram anti-TNF já perdem eficácia depois de um tempo e, diferente da artrite reumatoide, por exemplo, essa é uma doença que não tem vários medicamentos de várias vias de atuação. Então, seria bem importante entender a questão do prazo considerado. O representante do DPE informa sobre a importância sobre a publicação da portaria constando preços e valores econômicos, externando que tal fator geraria condicionantes que dificultariam o acesso dos pacientes. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES se coloca favorável a incorporação e externa sobre a existência de estudos pós incorporação, uma vez que o mercado é dinâmico e as relações de custo-efetividade podem mudar com o tempo, sugerindo também a necessidade de uma nova portaria para o tema e um adendo sobre o relatório inicial de maneira a documentar efetivamente a situação e a decisão. A representante da SECTICS sugere fazer um registro de deliberação mantendo a incorporação e uma portaria nova na manutenção da incorporação e junto a essa manutenção, uma nota. Um anexo, uma nota que fundamente a decisão da manutenção, pois ficaria registrado o relato também desse histórico. Na sequência o técnico fez uma breve explanação sobre a impossibilidade de condicionamento de valores de custo-efetividade. O mesmo cita uma questão metodológica pois em termos clínicos, existia uma população que não era atendida porque ela tinha falha ao anti-TNF ou era contraindicado o anti-TNF, então esse público era o principal alvo, também sugere que não se pode atrelar um QALY (quality-adjusted life-years), uma vez que a legislação diz que é 40 mil por QALY, uma vez que futuramente poderão surgir novos trabalhos com melhores indicadores de custo-efetividade sem necessariamente mudanças de preços. Informa também que em relação ao impacto, há um fator bastante subjetivo, pois existe o impacto financeiro, que é diferente de impacto orçamentário, o impacto financeiro vai ter uma queda, uma vez que o valor por paciente caiu, sendo justificado que há fatores adicionais como o Market share, a questão do aumento populacional ao longo do tempo. Na sequência a representante da SECTICS sugeriu um texto já como registro de deliberação, recomendando a manutenção do Ustequinumabe conforme protocolo. O entendimento é que a mudança que irá ocorrer a partir do novo registro de deliberação, seria com base no relatório de incorporação e os dados adicionais, recomendando a análise com base nos novos valores. A decisão final na discussão plenária foi de ratificação pela manutenção da incorporação, sem mudança da portaria e apenas mudança no relatório de incorporação.

Recomendação da Conitec: Ao segundo dia do mês de outubro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram por Unanimidade recomendar a manutenção da incorporação do Ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn ativa a moderada a grave, conforme PCDT. Os fatores que motivaram a decisão foram relacionados a queda de preços de oferta,

melhora nos resultados econômicos e necessária celeridade de oferta do medicamento ao SUS devido aos atrasos administrativos para incorporação.

Declaração de conflito de interesses:

CNS	Nelson Augusto Mussolini	*Declarou ser membro do Conselho Consultivo da J&J; e *Declarou que, nos últimos 3 anos, o próprio ou pessoa próximas recebeu benefícios financeiros (equivalente a R\$1.000,00 ou mais) monetários ou não monetários, como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais, pagamento de inscrições em congressos, despesas de viagem, presentes, ou participou de eventos recreativos (shows, jantares, etc.) promovidos por entidades, instituições comerciais ou outras organizações.
NATS	Rachel Riera	Declarou ter parente próximo com a condição e em uso de outra tecnologia.

Apreciação inicial do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial.

Título do tema: Pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial

Tecnologia: Pertuzumabe

Indicação: Tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial

Solicitação: Incorporação

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Grupo Colaborador – NATS Unicamp

ATA: A pauta teve início com a apresentação da representante do NATS Unicamp, a qual declarou não ter conflitos de interesse com a matéria. A representante explanou sobre os dados epidemiológicos do câncer de mama, como a segunda neoplasia mais incidente na população feminina brasileira, com incidência estimada de 63,1 casos a cada 100 mil mulheres, e cerca de 13,9 óbitos por 100 mil mulheres. Em seguida, a representante falou sobre os fatores de risco para a doença. Em relação aos tipos de biomarcadores, como o fator de crescimento epidérmico humano, o HER-2, está presente em até 20% dos casos e indica a necessidade de empregar a terapia anti-HER2 com benefícios potenciais para estas pacientes. Os esquemas preconizados pelo

PCDT de câncer de mama de 2024 para o tratamento sistêmico neoadjuvante para doença inicial ou localmente avançada, estádios 1 a 3, incluem a doxorrubicina associada a ciclofosfamida, seguida por paclitaxel associada a trastuzumabe-TH e o outro esquema é docitaxel associado a carboplatina e trastuzumabe. Destaca-se no texto do PCDT que, ainda que possa existir benefício do uso do pertuzumabe no contexto adjuvante ou neoadjuvante para pacientes com lesão primária maior ou igual a 2 cm ou linfonodo positivo, este ainda não está incorporado ao SUS e deve passar pelos ritos de incorporação legalmente vigentes. Dessa forma, a tecnologia em avaliação é o pertuzumabe, com nome comercial Perjeta, forma farmacêutica de solução injetável, e posologia com dose inicial de 840 mg e 420 mg a cada 3 semanas, em 18 ciclos. O preço proposto para o frasco-ampola de 14 ml é de R\$ 5.629,27 e o preço máximo de venda ao governo segundo a tabela CMED publicada em 11 de setembro de 2025 foi de R\$ 12.009,24 e o preço unitário praticado em compras públicas de menor valor foi de R\$ 11.339,16, segundo pesquisa realizada entre julho de 2024 e julho de 2005. A pergunta de pesquisa formulada foi: “o pertuzumabe intravenoso associado a trastuzumabe intravenoso e quimioterapia é mais eficaz e seguro quando comparado a trastuzumabe intravenoso e quimioterapia na terapia neoadjuvante em pacientes com câncer de mama inicial, HER-2 positivo, invasivo, não metastático?”. Na seleção realizada, tanto pelo demandante como pelo NATS, foram incluídos dois estudos: o *NeoSphere*, ensaio clínico randomizado de fase 2 realizado em 59 centros em 16 países, incluindo o Brasil, com população alvo de pacientes com câncer de mama HER-2 positivo operável ou localmente avançado/ inflamatório, tumor inicial >2 centímetros e sem quimioterapia prévia; o outro estudo foi o ensaio clínico randomizado de fase 3 PEONY, que foi realizado em 23 centros, com população de pacientes asiáticas com câncer de mama HER-2 positivo inicial ou localmente avançado, tumor inicial >2 centímetros. A intervenção dos dois estudos foi Trastuzumabe + Docetaxel e o comparador, no caso do NeoSphere foi Trastuzumabe + Docetaxel e no PEONY, Placebo + Trastuzumabe+ Docetaxel. Os resultados referentes aos efeitos desejáveis da tecnologia nos estudos incluídos estão relacionados a um potencial benefício da adição do pertuzumabe ao esquema com trastuzumabe e docetaxel, considerando principalmente o aumento da resposta patológica completa (certeza de evidência moderada). Houve maior sobrevida livre de doença e maior sobrevida livre de eventos (baixa certeza de evidência), apesar de ter sido resultado de um estudo único (PEONY) em uma população asiática. No que se refere à sobrevida global e sobrevida livre de progressão, a certeza de evidência foi baixa e não houve diferença significativa entre os grupos. Sobre os eventos adversos graves, destaca-se a heterogeneidade entre estudos e eventos adversos, sendo que a diarreia foi mais significativamente aumentada no grupo tratado com pertuzumabe. Não houve diferença estatística relevante para outros eventos adversos. Em relação aos eventos adversos graves, como neutropenia febril, embora eles tenham sido frequentes, não houve aumento expressivo de toxicidade grave ou óbitos relatados ao uso da tecnologia. Ainda considerando a certeza de evidência que foi classificada como baixa, principalmente pelos estudos apresentarem risco de viés, imprecisão e evidência indireta. Na avaliação econômica, foi apresentada pelo demandante uma análise de custo-utilidade que avaliou a combinação do pertuzumabe + trastuzumabe + docetaxel em comparação ao esquema com trastuzumabe + docetaxel na neoadjuvância de pacientes com câncer

de mama, HER-2 positivo inicial sob a perspectiva do SUS e com horizonte temporal de 50 anos. O modelo estruturado por árvore de decisão, seguida de modelo de Markov, utilizou como desfecho os anos de vida ajustados por qualidade, incorporando custos médicos diretos. O modelo definido pelo demandante, incluindo pacientes com câncer de mama que receberam tratamento neoadjuvante inicial, seguida por cirurgia (mastectomia ou conservadora), sendo que após a cirurgia os pacientes seriam classificados com resposta patológica completa positiva ou negativa. A partir dessa classificação, os pacientes no estado de sobrevida livre de doença transitarão pelos estados de saúde: recorrência não-metastática, remissão, recorrência metastática de primeira e de segunda linha, cura e morte. O resultado da análise determinística apresentada pelo demandante foi de uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 25.915,72 por anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ). Na análise de sensibilidade univariada, os parâmetros com maior impacto foram a proporção de pacientes com resposta patológica completa positiva, além do número de ciclos de manutenção de neoadjuvância no braço do pertuzumabe. A análise de sensibilidade probabilística foi apresentada pelo demandante no gráfico de dispersão, com 68% das simulações de Monte Carlo, com razão de custo-efetividade incremental inferior ao limiar de custo-efetividade de R\$ 120.000/ AVAQ. Como análise adicional, o NATS ajustou os parâmetros (1) 'resposta patológica completa', baseada nos resultados por intenção de tratar do mesmo estudo proposto pelo demandante; (2) normalização das utilidades para a população brasileira; (3) re-cálculo do custo do pertuzumabe, considerando como valor mínimo 30% de desconto contratual e máximo a média ponderada da BPS; (4) redução do número de frascos de docetaxel para atender a dose preconizada; e (5) anulou o valor do PET-CT, pois sua realização não está prevista no SUS nesse contexto. Com esses ajustes, a razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 100.015,86, por anos de vida ajustados por qualidade. Próximo, por favor. Na análise de sensibilidade univariada, considerando esses ajustes, as variáveis de maior impacto no modelo foram a proporção de pacientes com resposta patológica completa positiva, o número de ciclos de neoadjuvância, e o valor unitário do pertuzumabe. Após ajustes dos parâmetros, a análise de sensibilidade probabilística demonstrou que 61,5% das simulações de Monte Carlo apresentaram razão de custo-efetividade incremental inferior ao limiar de R\$ 120.000,00/AVAQ. No que se refere ao impacto orçamentário realizado pelo demandante, no cenário base, o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 17.000.000,00 no primeiro ano, R\$ 60.000.000,00 no quinto e um acúmulo de R\$ 229.000.000,00 em cinco anos. No cenário alternativo, considerando um *market share* variando de 40% a 85% entre os anos 1 e 5, com simulação de difusão mais agressiva da tecnologia proposta, o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 29.000.000,00 no primeiro ano, R\$ 72.000.000,00 no quinto ano, acumulando um total de R\$ 263.000.000,00 em cinco anos. O NATS realizou uma análise adicional, considerando a soma do custo do pertuzumabe e do trastuzumabe, e a avaliação do impacto orçamentário foi feita alterando apenas os custos unitário e por ciclo dos medicamentos. No cenário base, o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 25.000.000,00 no primeiro ano, R\$ 87.000.000,00 no quinto, acumulando um total de R\$ 332.000.000,00 em cinco anos. No cenário alternativo, o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 42.000.000,00 no primeiro ano, R\$ 105.000.000,00 no quinto ano,

acumulando um total de R\$ 382.000.000,00 em cinco anos. Nas análises de sensibilidade do cenário base realizadas pelo demandante, o impacto orçamentário em cinco anos variou de R\$ 193.000.000,00 a R\$ 283.000.000,00. Além dessas simulações propostas pelo demandante na análise de sensibilidade, o NATS ampliou as análises, considerando o custo do pertuzumabe como descrito na CMED, e com o preço proposto pelo demandante. O impacto orçamentário variou entre R\$ 297.000.000,00 e R\$ 1.000.000.000,00. Em resumo, a avaliação econômica evidenciou uma razão de custo-efetividade incremental inferior ao limiar de R\$ 120.000.000,00/AVAQ em todos os cenários, e foi embasada em desfechos de eficácia limitada, que ampliam a incerteza dos resultados econômicos. O impacto orçamentário estimado apresenta variações no custo do tratamento que implicam no compromisso do fabricante com o valor proposto. Foram consultadas as agências internacionais do Reino Unido (NICE), da Escócia (SMC), de Portugal (Infarmed), do Canadá (CDA-AMC) e da França (HAS). Atualmente, o NICE, o SMC e a Infarmed apresentam recomendações para o uso do pertuzumabe no tratamento neoadjuvante do câncer de mama, HER-2 inicial não metastático. No entanto, a CDA-AMC e a HAS não aprovaram a utilização do medicamento, sendo que essa última aprovou seu uso subcutâneo apenas para mulheres com câncer de mama metastático. Como considerações finais, a evidência clínica apresentada no relatório aponta para um potencial benefício da adição do pertuzumabe ao esquema neoadjuvante com trastuzumabe e docetaxel em mulheres com câncer de mama HER-2 positivo inicial. Os principais efeitos desejáveis observados foram o aumento da resposta patológica completa e da taxa de resposta clínica, com uma certeza de evidência moderada. Ainda que os desfechos de sobrevida, como sobrevida livre de doenças e sobrevida livre de eventos, tenham demonstrado resultados favoráveis, a certeza da evidência foi baixa, refletindo limitações metodológicas dos estudos que foram analisados e incluídos. A ausência de diferença estatisticamente significativa nos desfechos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão limitam a robustez dos achados. Do ponto de vista da segurança, ainda que os eventos adversos graves, como neutropenia febril, tenham sido frequentes, não houve aumento expressivo de toxicidade grave ou óbitos relacionados ao uso da tecnologia. A avaliação econômica evidenciou uma razão de custo-efetividade incremental inferior ao limiar de 120 mil/AVAQ e foi embasada em desfechos de eficácia limitados que ampliam a incerteza dos resultados econômicos. O impacto orçamentário estimado variou de 332 a 382 milhões em 5 anos na análise realizada pelo NATS. Então, foi apresentado o monitoramento de horizonte tecnológico, com consulta às bases de dados ClinicalTrials.gov, Cortellis e Anvisa (ensaios clínicos), com os critérios de inclusão para as tecnologias em ensaios clínicos de fase 2, 3 e 4 com até 5 anos de finalização, e mesma condição do relatório. Foram excluídos medicamentos com mais de 5 anos de registro na Anvisa, EMA ou FDA. Foram selecionadas duas tecnologias, os anticorpos monoclonais trastuzumabe deruxtecana e anbenitamab, que estão em fase 3 de desenvolvimento, e com finalização prevista para 2027, sendo que o primeiro tem centro de pesquisa no Brasil. Nenhum tem registro agências sanitárias ou avaliações de tecnologia para essa condição específica até o momento. Identificou-se, também, que existe biossimilar de pertuzumabe em fase 3 de desenvolvimento, cujos estudos têm prazo de finalização em 2025 e 2026. A representante da SECTICS pediu confirmação se o pertuzumabe em avaliação não

era o mesmo que havia sido avaliado anteriormente, o que foi confirmado. Para este tema, foi aberta a chamada pública nº56 entre os dias 13 e 23 de julho de 2025. Essa chamada recebeu 10 inscrições, e a definição dos representantes foi realizada por meio de sorteio, respeitando os critérios de prioridade da chamada pública. Paciente iniciou seu relato sinalizando que não havia conflito de interesses com a indústria. Relatou que descobriu nódulo em setembro de 2017 e resolveu por fazer exame de mamografia via particular, pois estava muito preocupada. Relata que recebeu diagnóstico, mas foi orientada a repetir o exame, além de fazer um ultrassom, ambos via particular. Seu diagnóstico foi de BI-RADS 4, paciente relata pânico, quando procurou UBS para atendimento. Porém, apenas cerca de 10 meses depois, ela conseguiu iniciar o tratamento no hospital Pérola Byington, que hoje é o Hospital da Mulher, referência na saúde da mulher. A partir do resultado positivo da biópsia, realizou consultas com mastologista e oncologista, e foi encaminhada para cirurgia, e então quimioterapia. Naquele momento, a paciente não tinha conhecimento do pertuzumabe. Então, após o agendamento cirúrgico, um dos médicos a chamou para conversar e lhe contou sobre um tratamento adjuvante, um medicamento que poderia ser usado antes e depois da cirurgia, seria o trastuzumabe com pertuzumabe, junto com a quimioterapia. Então, depois de 10 meses ela conseguiu realmente iniciar o tratamento nessa clínica de pesquisa com esses dois medicamentos, e a quimioterapia. A paciente teve alguns efeitos colaterais, o que os médicos disseram ser normal, com diarreia e náuseas, tremores, queimações nos pés e nas mãos, além de perder o paladar e o olfato. Relatou que esses efeitos não eram constantes, somente nos dias seguintes ao uso dos medicamentos. Paciente relatou que, nos quatro primeiros meses fez uso de quimioterapia vermelha, depois começou o paclitaxel, e a cada 21 dias fazia uso do pertuzumabe com trastuzumabe. Paciente relatou ter um bom acompanhamento, apesar de sofrer os efeitos da quimioterapia, como perder os cabelos e pelos, ter arritmias, pelas quais foi acompanhada por um cardiologista. Então, fez a cirurgia e depois continuou em uso dos medicamentos endovenosos. Representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) agradeceu o testemunho da paciente e questionou se os medicamentos, atendimentos e cirurgias eram do serviço público, e se ela sabia qual era a fonte do medicamento. Paciente respondeu que recebeu o tratamento no hospital pelo SUS, e depois foi convidada pelo Centro de Pesquisa em Oncologia, o qual pensa ter algum tipo de parceria, porque realizou alguns dos exames no hospital. Paciente acredita que a primeira parte do tratamento foi diretamente pelo SUS, mas depois foi direcionada para o Centro de pesquisa. Reiterou que fez o tratamento todo gratuito e os exames na clínica Pérola e no Centro de Pesquisa em Oncologia. Representante do CNS questionou sobre os 10 meses que a paciente ficou esperando, se era pela quimioterapia ou por esse medicamento. Paciente relata que esse período foi procurando atendimento na UBS, em hospitais, até ser direcionada a fazer biópsia por uma vizinha, e então, começou o tratamento. Então, desde o diagnóstico com BI-RADS-4 até o início do tratamento foram 10 meses, em um processo de diagnóstico e encaminhamentos. Representante do CNS questionou há quanto tempo a paciente tinha feito a cirurgia. Esta respondeu que há pouco mais de seis anos. Representante do CNS questionou se ela faz monitoramento. Paciente relata que ainda faz exames e foram encontradas algumas calcificações. Representante da Associação Médica Brasileira (AMB) pediu confirmação da idade da paciente, quanto tempo

faz desde a cirurgia, entre outras informações. Paciente confirmou ter sido tratada no hospital Pérola, ter terminado o tratamento há mais de 6 anos e ter 62 anos hoje. Representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) questionou novamente correlação aos tempos de tratamento da paciente, quantos meses de quimioterapia, e quantos meses usando pertuzumabe + trastuzumabe. Paciente respondeu que sua cirurgia foi em maio de 2019, e não foi antes por causa de problemas cardíacos. Relatou que foi acompanhada por cardiologista e quando melhorou do coração fez a cirurgia e continuou tomando a medicação após a cirurgia. A paciente não se recorda os tempos com exatidão, mas sabe que terminou o tratamento como previsto e foi acompanhada a cada seis meses. Representante da SECTICS agradeceu a paciente por sua participação. Representante da SECTICS pediu aos representantes do NATS que fizessem um breve comparativo das diferenças entre as últimas avaliações de pertuzumabe pela Conitec e a avaliação em tela. Representante do NATS esclareceu que o pertuzumabe avaliado anteriormente foi de via subcutânea, e, atualmente, e de via intravenosa. Os ensaios clínicos avaliados anteriormente também foram o NeoSphere e o Peony, que avaliaram a intervenção pertuzumabe via intravenosa. De acordo com a avaliação realizada, não havia ensaios clínicos randomizados com a comparação de interesse à época (combinação dose fixa subcutânea) e não foi possível realizar análises indiretas. Na análise de custo-efetividade realizada durante a avaliação crítica, estimou-se uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 158.756.000/ AVAQ e de R\$ 168.243.068 por ano de vida ganho, com impacto orçamentário de até R\$ 144.000.000 por ano. A recomendação final da Conitec foi pela não incorporação do pertuzumabe associado ao trastuzumabe subcutâneo, com base na incerteza da evidência. Representante do Conass reflete que, além da custo-efetividade, anteriormente o pertuzumabe avaliado era subcutâneo e a demanda está mais de acordo com a evidência. Representante do Conass questionou acerca do nível de certeza da evidência para o estudo PEONY. Representante do NATS esclareceu que os desfechos ‘sobrevida livre de eventos’ e ‘sobrevida livre de doença’ tiveram alto risco de viés. Em seguida, representante da SAES fez perguntas ao especialista convidado. Perguntou quais seriam os desfechos primários e secundários e qual sua significância no dia a dia das pacientes, uma vez que, no desfecho de ‘resposta patológica completa’, existem boas evidências. Questionou ao médico o que esse desfecho significa, pois, esse resultado não se refletiu em outros que consideram mais importantes, como sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Questionou ao NATS quais foram os vieses de maior impacto para que esse estudo fosse classificado como baixa certeza. O representante da SAES considera evidente a diferença das razões de custo-efetividade incremental apresentadas pelo demandante e pelos pareceristas, embora o resultado apresentado esteja dentro do limiar de R\$ 120mil, o representante questionou o uso do limiar de R\$ 120mil, e não o de R\$ 40mil. Representante do Conass diz concordar e se preocupar com os modificadores de doença dessas doenças severas, pois, por exemplo, doenças cardíacas matam mais do que câncer, e na avaliação de dapaglifozinha, utilizou-se o limiar de R\$ 40mil. Outro ponto levantado é porque se deve considerar que o valor da vida de uma pessoa que tem doença rara seria maior do que o de uma pessoa com doença comum. Dessa forma, talvez o que deva ser discutido é se o limiar não deveria ser de R\$ 120mil para todas as doenças, já que o uso frequente de modificadores de doença sugere que

o não se está confortável com o limiar de R\$ 40mil. Representante da SAES concorda e diz que, se for considerar que todas as doenças tem o limiar de R\$ 120mil, ele perde um pouco da rigidez com a sua avaliação, ao passo que, se for adotar o parâmetro de R\$ 40mil tende a ser mais rigoroso. Por isso, o representante considera importante a definição do que é doença grave e qual limitar se adota para aquela avaliação específica. O representante levantou essa discussão pois sabe que está em discussão o limiar para doença ultrarrara, e considera importante discutir para não deixar as mesmas lacunas deixadas pela definição do limiar anterior. O representante da SAES também questionou ao NATS qual o parâmetro de valor de referência que se adotou para o trastuzumabe, com relação ao custo de aquisição, se foi por PDP, painel de preços, BPS, compras públicas, e se houve parametrização considerando a heterogeneidade do valor de trastuzumabe adquirido pelo Ministério da Saúde. Especialista convidado se apresentou como médico-oncologista e representante da AMB e da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Explicou a importância do câncer de mama, e que 15% do total tem esse subtipo HER-2 positivo mais agressivo, com mais metástases e pior prognóstico. Hoje em dia, isso mudou pois no cenário de doença inicial tem tratamento adjuvante e, no cenário metastático, todos os tratamentos seriam tão eficazes que esse subtipo tem desfechos até melhores do que outros. Na década de 90, antes desses novos tratamentos o prognóstico era muito ruim e o tratamento era somente a quimioterapia, até o surgimento do trastuzumabe. Hoje temos o trastuzumabe tanto na medicina privada quanto no SUS, o que é uma grande conquista, mas a medicina avançou com novas terapias-alvo e novos tratamentos anti-HER2. Um desses novos tratamentos é o que se chama de duplo-bloqueio, usando o trastuzumabe associado com o pertuzumabe, que tem um racional biológico importante e melhora desfechos clínicos, e foi avaliado inicialmente para doença metastática. Então, avaliou-se trastuzumabe com quimioterapia versus trastuzumabe com pertuzumabe e houve ganhos marcantes em sobrevida global, o que se tornou o tratamento padrão para mulheres com metástases e já está disponível no SUS. Então, existe a questão de pacientes com câncer de mama estádios 2 e 3, pois as de estágio 1 ficam bem com trastuzumabe e quimioterapia. Porém, mulheres em estádios 2 e 3 têm doença muito agressiva e necessita de tratamentos mais eficazes, e por isso é necessário usar a neoadjuvância, para diminuir o tumor e fazer cirurgias menos extensas, além de fazer uma avaliação in vivo do perfil de sensibilidade ou de resistência ao tratamento dentro de uma janela de curabilidade. Com o tratamento na neoadjuvância, é possível identificar quais pacientes respondem e quais pacientes ficam com doença residual pela resposta patológica completa. Isso é importante para prognóstico, pois as pacientes que têm doença residual podem realizar tratamento de resgate, então, fazendo neoadjuvância com tratamento de resgate com trastuzumabe entansina, o qual já foi aprovado pela Conitec e já está no PCDT. Logo, somente é possível identificar quais pacientes são respondedoras com a resposta patológica completa, que é adotado como desfecho principal em ensaios clínicos, pois, para pacientes com doença HER2 positiva, existe correlação grande com desfechos de sobrevida livre de metástases e sobrevida global. Com o duplo bloqueio, é possível suavizar a quimioterapia e atingir resultados iguais com menor toxicidade clínica a curto e longo prazo. Se é possível fazer um tratamento que aumenta a resposta patológica completa, será possível diminuir a quantidade de pacientes com doença residual que vão precisar usar esse

tratamento de resgate, o qual tem toxicidade clínica e financeira. Dessa forma, acredita-se que existe uma correlação clara entre resposta patológica completa e desfechos de sobrevida mostrando o benefício do pertuzumabe em câncer de mama HER2 positivo estádios 2 e 3 nos cenários de adjuvância e neoadjuvância. Existem limitações, mas o FDA considerou que isso era suficiente para aprovar o tratamento. Existem ganhos secundários com a diminuição da quimioterapia, não precisar usar antraciclina em pacientes selecionadas e aumentando a resposta patológica completa. Representante da AMB exaltou os últimos desenvolvimentos no tratamento oncológico, quando foi possível que o paciente pudesse ser considerado curado. Questionou o especialista acerca da perspectiva do paciente após o tratamento. O especialista respondeu que a paciente testemunha foi privilegiada de ter conseguido esse tratamento por meio de um centro de pesquisa, o que ressalta a necessidade de acesso. Para neoadjuvância, as pacientes fariam a quimioterapia por 4 a 6 meses juntamente com o tratamento anti-HER2, que seriam o trastuzumabe e pertuzumabe usados em conjunto, então essas pacientes seriam submetidas a cirurgia e depois seguiria fazendo só o tratamento anti-HER2 até completar um ano, com aplicações a cada 3 semanas. Então, a paciente seria acompanhada com consultas periódicas de 3 a 6 meses, exames periódicos semestrais, e o objetivo desse tratamento seria a cura. A estimativa da chance de cura vem da resposta patológica completa, e por isso o especialista reforça a necessidade de fazer o tratamento dentro de uma janela de curabilidade. Se o resultado do tratamento for cura completa, a paciente pode chegar à idade idosa, e morrer por outro motivo que não seja o câncer de mama. Representante da SECTICS pediu esclarecimento ao médico especialista quanto ao real ganho de adicionar o pertuzumabe no cenário de neoadjuvância. Especialista responde que um aumento de 15% na resposta patológica completa. Representante do CNS complementou, perguntando qual a porcentagem a mais de mulheres com o bloqueio duplo de trastuzumabe e pertuzumabe teriam resposta completa. Especialista responde que 45% das pacientes que usaram trastuzumabe + pertuzumabe tiveram resposta completa e cerca de 28% das que usaram somente trastuzumabe tiveram essa resposta. A magnitude do benefício entre só quimioterapia e quimioterapia + trastuzumabe é muito maior. Então, a primeira conquista já foi feita. Mas tem esse benefício incremental entre fazer um bloqueio e dois bloqueios, essa diferença é de 15% de pacientes que vão ter um prognóstico excelente e que também não vão precisar fazer outros tratamentos complementares para atingirem um bom prognóstico. Representante da SECTICS observa que realmente o tema em pauta é diferente do que já foi avaliado anteriormente de dose fixa. No relatório passado, a dose fixa ficava com o custo de tratamento com os ciclos feitos na neoadjuvância de R\$ 31.150 por paciente, enquanto o relatório atual fica em R\$ 25.800 por paciente. Perguntou qual a proposta de preço, e o que ela acrescenta ao que o SUS já oferece, se a proposta atual da empresa é mais arrojada. Representante do DAF esclareceu que seu departamento tem comunicação diretamente com a empresa fabricante Roche, a qual ainda tem a proteção patentária do medicamento, sendo o valor de contrato de R\$ 5.629,27 por frasco, bem semelhante à proposta do presente relatório. O representante considera que o presente relatório ampliaria bastante a população atendida, pela previsão de impacto orçamentário. Sendo que o impacto orçamentário atual é de R\$ 470 milhões por ano, e com a ampliação

aumentaria cerca de R\$ 300mil a mais, de forma que quase dobraria a população. Relatou sobre uma vedação da Controladoria Geral da União em relação à bonificação que existe sobre 30% dos frascos, o que torna o preço real do pertuzumabe R\$ 3.940. Logo, a proposta de preço já ocorre como um aumento ao que é praticado atualmente. Representante do NATS comentou sobre o desconto de 30%, pois, na análise de custo-utilidade do demandante, o valor de referência foi esse de cerca de três mil reais. Um dos motivos de a análise do NATS ter tido preço superior foi ter usado o preço proposto de cerca de R\$ 5 mil. Além disso, em relação ao custo do trastuzumabe considerado no modelo, o demandante apresentou uma média ponderada considerando tanto o contrato com a Celtrion quanto o PDP, de forma que o custo unitário foi de R\$ 472, considerando que seria 40% fornecido pelo PDP. Representante da SECTICS reiterou então, que o custo considerado no relatório já considera o valor de cerca de R\$ 3.000 com o valor de 30% de desconto. Contudo, a proposta da empresa fabricante no dossiê é o valor cheio, o qual o representante do DAF comentou que é, também, acima do valor que o Ministério pratica atualmente. Dessa forma, as análises estariam subestimadas pois o custo considerado foi o de cerca de três mil reais. Representante do NATS acrescentou que não foi considerado o custo do trastuzumabe, logo, o NATS refez o impacto orçamentário considerando o custo aditivo de pertuzumabe e trastuzumabe, o que foi diferente do que o demandante havia apresentado. Representante da SECTICS observou que, variando a taxa de difusão de 40 a 85%, além da consideração do custo do trastuzumabe, já que, no modelo do demandante foi considerado o custo do trastuzumabe só no comparador e não entre os pacientes que já usam o pertuzumabe, então ficou uma análise subestimada do custo do tratamento. Representante dos NATS na Conitec pediu esclarecimentos sobre essa análise. Representante do NATS da Unicamp esclareceu que, na análise de impacto orçamentário do demandante, a intervenção considerou somente o custo do pertuzumabe e, no comparador, o custo do trastuzumabe. No entanto, seria necessário avaliar o tratamento associado. Dessa forma, no cenário menos agressivo de até 70% de taxa de difusão, o impacto orçamentário acumulado em cinco anos ficaria em cerca de 332 milhões, e com até 85% de difusão, o impacto orçamentário acumulado ficaria em cerca de 382 milhões. Representante do Conass observou que a droga é eficaz, como demonstrado pelos estudos clínicos. Havia também custo-efetividade aceitável, dentro do limiar, porém com alto impacto orçamentário. Considerou também que a nova proposta da empresa, de ampliação do uso, não foi acompanhada de proposta de preço condizente com a ampliação da demanda, de forma que o valor da proposta atual é mais alto do que o Ministério estava praticando, pois havia mecanismo de bonificação que o Ministério não poderá mais praticar junto à empresa. Assim, o valor seria então de 5.629 reais e haveria um aumento da demanda, quase dobrando o número de pessoas utilizando o pertuzumabe. O representante acredita que deva haver discussão para abaixar esse valor. Representante da SAES concorda com o representante do Conass, e comentou que gostou da participação do médico especialista, e que entendeu a correlação entre os desfechos e a situação da paciente fazendo neoadjuvância do ponto de vista curativo. O representante relata ter sido convencido da importância da resposta patológica completa, apesar da limitação dos estudos. Porém, considerou o impacto orçamentário inadmissível, ainda mais o cenário mais agressivo de 382 milhões de reais em cinco anos. De maneira que, nesse momento, o

representante registrou posicionamento desfavorável. Representante do DECEIIS relatou que seu departamento recebeu quatro propostas de PDP, uma foi aprovada (em fase de recurso), e outra já teve aprovação preliminar. Dessa maneira, provavelmente haverá entrada de biossimilares no mercado. Nenhuma das propostas foi da empresa fabricante do pertuzumabe, de forma que existe tendência de diminuição de preço. Representante do CNS refletiu que essa perspectiva de diminuição de preço é de longo prazo, e não contempla os próximos anos imediatos. Representante do DECEIIS acrescentou que a patente deve cair em breve, então é uma perspectiva para os próximos um ou dois anos. Representante da Conasems refletiu sobre a importância da informação da perspectiva próxima, juntamente com a perspectiva do impacto orçamentário a curto prazo, o ajuste no preço inicial de negociação com a ampliação da demanda. A partir do que já está sendo comprado, haveria aumento da escala de compra sem o aumento do orçamento geral nesse sentido, o que precisaria de uma provisão de diferenciada para ter a disposição a pagar nesse patamar de impacto orçamentário. O representante considerou importante a explicação do médico especialista, apesar de não considerar o desfecho apresentado tão significativo, considerou aceitável. Contudo, levando em consideração o impacto orçamentário, se posiciona desfavoravelmente. Representante do CNS concordou com parecer inicial desfavorável, especialmente por causa do preço proposto, o qual precisa ser resolvido antes da tomada de decisão. Representante da AMB registrou voto favorável, em virtude das diretrizes da SBOC já publicadas, apesar da questão de negociação de preço, considera sua posição técnica e clínica. Demais membros registraram voto desfavorável.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, reunidos na 145ª reunião ordinária realizada em 02/10/2025, deliberaram, por maioria simples, pela submissão da matéria à consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial. Considerou-se que, apesar da importância do desfecho de resposta patológica completa, a proposta de ampliação de uso do pertuzumabe não foi vinculada a uma proposição de preço compatível, tornando o impacto orçamentário previsto é inviável.

Apresentação das contribuições de consulta pública do bictegravir 50 mg/entricitabina 200 mg/tenofovir alafenamida 25 mg (BIC/FTC/TAF) para o tratamento de pessoas vivendo com HIV

Título do Tema: Apresentação das contribuições de consulta pública do bictegravir 50 mg/entricitabina 200 mg/tenofovir alafenamida 25 mg (BIC/FTC/TAF) para o tratamento de pessoas vivendo com HIV

Tecnologia: Bictegravir 50 mg/entricitabina 200 mg/tenofovir alafenamida 25 mg.

Indicação: Pessoas vivendo com HIV-1/Aids (PVHA) crianças, com idade igual ou superior a 6 anos e peso corporal de pelo menos 25 kg, e adultos sem evidências, presentes ou passadas, de resistência à classe dos inibidores da integrase (INI), entricitabina (FTC) ou tenofovir (TDF). A tecnologia poderá ser usada por PVHA em início de

tratamento ou em substituição a esquemas nas situações em que há evidências de toxicidade relacionada ao TDF, como nos casos de pessoas com dano renal ou ósseo, idade acima de 50 anos e PVHA coinfectadas com o vírus do HIV e hepatite B e em uso de hemifumarato de tenofovir alafenamida (TAF).

Solicitação: Incorporação.

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

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 141ª Reunião Ordinária, realizada no dia 05 de junho de 2025, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do bictegravir 50 mg/entricitabina 200 mg/tenofovir alafenamida 25 mg (BIC/FTC/TAF) para o tratamento de pessoas vivendo com HIV. Considerou-se as incertezas relacionadas com a proposta de preço condicionada ao volume e com os cenários apresentados de impacto orçamentário e as expectativas com o retorno e a participação da empresa na reunião de apreciação das contribuições da consulta pública.

Consulta Pública (CP) nº 71/2025: Disponibilizada no período de 26 de agosto a 15 de setembro de 2025.

Apresentação: Colaboradores do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), do Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (CCATES/UFMG) e da Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids e das Hepatites Virais do Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (CGHA/DATHI/SVSA/MS).

ATA “Este texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial”: O representante da empresa detentora da coformulação BIC/FTC/TAF destacou os benefícios do medicamento no tratamento do HIV em diferentes perfis populacionais, como crianças e pessoas com risco de doenças ósseas ou renais, com base em estudos de vida real que já acumulam cinco anos de acompanhamento; o início rápido do tratamento com a coformulação do bictegravir, que pode ser realizado sem a necessidade de exames laboratoriais prévios, sendo importante no momento do diagnóstico; a alta barreira genética do medicamento, que contribui para menor resistência ao tratamento a longo prazo; a ausência de restrições quanto ao peso do paciente e as limitadas interações medicamentosas, reforçando o seu perfil de segurança e a sua relevância, considerando o envelhecimento das PVHA e o aumento das comorbidades associadas; o potencial do BIC/FTC/TAF para pacientes com comorbidades cardiovasculares, renais e ósseas, incluindo para aqueles com contraindicações ao uso do TDF, devido ao seu potencial nefrotóxico; a indicação do medicamento em pacientes coinfectados com o vírus da hepatite B e a aprovação do BIC/FTC/TAF por algumas agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (ATS), como NICE, SMC, CDA e PBS. Outro representante da empresa ressaltou que o preço de R\$ 10,44 por comprimido da coformulação com bictegravir corresponde à melhor oferta já realizada, pois representa um desconto aproximado de 91% em relação ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG); que o PMVG não é a melhor referência para análises econômicas, causando elevadas estimativas na avaliação econômica (AvE) e na análise de impacto orçamentário (AIO), não refletindo os valores efetivamente negociados com o governo; que entende

que o CCATES não deve ter acesso ao histórico de negociações do BIC/FTC/TAF e que suas análises estavam tecnicamente e metodologicamente corretas; que, em resposta ao ofício de esclarecimento de preço solicitado pela Conitec, foi apresentado o preço da coformulação do bictegravir condicionado ao volume de 25.500 pacientes e uma proposta alternativa de preço para um volume menor, estimado pelo CCATES em 19.800 pacientes, correspondendo ao valor de R\$ 11,83 por comprimido do BIC/FTC/TAF, representando um desconto de 90% sobre o PMVG; que, apesar de não ser o demandante, a equipe teve acesso ao Relatório disponibilizado na consulta pública e à gravação da Reunião da Conitec de apreciação inicial do tema e buscou reproduzir e atualizar as análises econômicas com base nas projeções de pacientes elegíveis e nos cenários de AIO moderado e arrojado e que os resultados apontaram um incremento nos dois primeiros anos, motivado pela substituição de regimes com contraindicações ao tenofovir ou comorbidades, e de economia crescente a partir do terceiro ano até o quinto ano, especialmente pela substituição de esquemas de maior custo e crescimento de uso, como o regime de darunavir (DRV) com dolutegravir (DTG); que as análises de sensibilidade indicaram que quanto mais acelerada for a adoção do BIC/FTC/TAF maior será o potencial de redução do impacto orçamentário ao longo de cinco anos; que a substituição de terapia dupla (TD) com baixa viremia, que possuem custo médio elevado, também contribuíram para a economia projetada e que desde 2021, quando a empresa submeteu o medicamento à avaliação da Conitec, houve esforços contínuos para identificar as populações que mais poderiam se beneficiar da tecnologia e propor preços compatíveis com a realidade orçamentária do SUS. Questionado, o representante da empresa esclareceu que a proposta de preço para a coformulação do bictegravir considerou a lógica de ganho de escala e a estimativa de pacientes; que a proposta também considerou a projeção de pacientes apresentada pelo CCATES; que a definição do volume de pacientes é relevante em diversos momentos do processo, especialmente na fase de negociação com o MS; que a proposta de preço visa fornecer uma avaliação pragmática e técnica, reconhecendo que os volumes e os preços podem ser ajustados futuramente, e que não há exigência de volume mínimo para que o preço proposto seja aplicado. Após a despedida dos representantes da empresa, a colaboradora do DGITS relembrou a recomendação preliminar da Conitec, que considerou as incertezas relacionadas com a proposta de preço condicionada ao volume e os cenários apresentados de impacto orçamentário, além das expectativas de retorno das contribuições da CP; disse que foram recebidas 188 contribuições na CP nº 71/2025, sendo 97,3% favoráveis à incorporação; salientou que as opiniões favoráveis à incorporação foram com base no aumento da adesão ao tratamento, devido à comodidade posológica e à redução de eventos adversos, como toxicidade renal e óssea, no aumento de alternativas terapêuticas, devido à existência de contraindicações das terapias disponíveis, como presença de comorbidades, ocorrência de toxicidade e resistência viral, na efetividade da supressão viral, na modernização do arsenal terapêutico, na redução de custos para o SUS e na ampliação de acesso à tecnologia; realçou que a redução de eventos adversos, com toxicidade renal e óssea, a facilidade de adesão ao tratamento, com comodidade posológica, a efetividade, com supressão viral e em casos de resistência viral, a alternativa terapêutica, com tratamento em grupos com comorbidades e ocorrência de toxicidade renal e óssea, e a melhoria da qualidade

de vida estavam relacionados com efeitos positivos e facilidades da tecnologia avaliada; destacou que os eventos adversos e a dificuldade de acesso, devido à indisponibilidade no SUS, estavam relacionados com efeitos negativos e dificuldades da tecnologia avaliada; fez saber que lamivudina (3TC), tenofovir, abacavir (ABC), dolutegravir (DTG) e zidovudina (AZT) estavam entre os medicamentos e os esquemas de antirretrovirais (ARV) mais citados; acentuou que a efetividade, com controle viral, a disponibilidade de diferentes terapias medicamentosas, com facilidade de tratamento individualizado, a redução da morbimortalidade e o aumento da sobrevida foram efeitos positivos ou facilidades apontados para outras tecnologias e que a dificuldade de adesão ao tratamento, devido à baixa comodidade posológica, os eventos adversos, a ocorrência de interações medicamentosas e o risco de ocorrência de resistência viral foram efeitos negativos ou dificuldades apontados para outras tecnologias. Relembrando da apreciação inicial, o colaborador do CCATES ressaltou que a proposta de submissão justificava a incorporação do medicamento para grupos com predisposição a doenças renais ou ósseas, mas que não foi encontrado estudos específicos que avaliassem a coformulação do bictegravir nessas populações e que os ensaios clínicos disponíveis adotaram como critério de exclusão o histórico de condições renais; que a bula do medicamento informa que a segurança do BIC/FTC/TAF não fora estabelecida em indivíduos com função renal comprometida, que não estejam em hemodiálise crônica; que as agências internacionais de ATS recomendam o uso do medicamento para todos os pacientes; que o resultado da AvE apontou dominância da coformulação do bictegravir frente ao esquema com AZT, por ser mais efetivo e proporcionar menor custo de tratamento; que, na AIO, o cenário principal considerou o preço de R\$ 10,44 por comprimido do BIC/FTC/TAF, e, quando não aplicável o desconto comercial, o PMVG 18%, elevando o custo unitário para R\$ 114,83, resultando no impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos entre R\$ 985 milhões e R\$ 1,8 bilhão, e que, durante a discussão do Comitê, foram destacados a ausência de evidências diretas sobre a eficácia do medicamento em populações com dano renal ou ósseo, a significativa diferença entre o valor unitário do comprimido com e sem o desconto proposto, gerando a necessidade de esclarecimentos adicionais sobre a proposta comercial apresentada pela CGHA, e as incertezas quanto à estimativa da população anual elegível ao tratamento. O colaborador do CCATES disse que dez contribuições recebidas na CP nº 71/2025 apresentavam teor técnico-científico, sendo que aproximadamente metade abordava aspectos relacionados à AvE e à AIO, enquanto cerca de 30% tratavam de estudos sobre eficácia e segurança; que, no campo dos benefícios clínicos, algumas contribuições referenciaram estudos já incluídos no Relatório ou que não atendiam aos critérios de inclusão da síntese de evidências clínicas; que uma contribuição mencionavam sobre o TAF, já incorporado ao SUS e componente da coformulação do bictegravir, sugerindo a ampliação de seu uso em associação com outros ARV disponíveis, e que outra contribuição abordava a TD composta por 3TC/DTG, já incorporada ao SUS, que não apresenta inferioridade ao BIC/FTC/TAF e que não utiliza o TDF, ressaltando sua aplicabilidade em casos específicos, e ponderava sobre as indicações mais apropriadas para a coformulação do bictegravir, como falha virológica, infecção por hepatite B e crianças vivendo com HIV; que a principal contribuição acerca da AvE foi da empresa detentora do medicamento, que apresentou uma proposta comercial revisada com base na estimativa

de pacientes, reiterando que, caso o tratamento alcançasse 25.500 pacientes ou mais, o preço do comprimido seria de R\$ 10,44 e que, a partir de 19.800 pacientes tratados, o preço seria de R\$ 11,83; que, na atualização da AvE, mediante proposta de preço, a coformulação do bictegravir continuou dominante sobre o esquema AZT/3TC+DTG, em qualquer preço utilizado, que o BIC/FTC/TAF apresentou menor custo anual por paciente frente ao esquema darunavir/ritonavir + dolutegravir (DRV/r+DTG), com economia entre R\$ 1.071,28 e R\$ 1.578,63, e maior custo anual por paciente frente aos esquemas ABC+3TC+DTG e 3TC/DTG, com variação de custo adicional entre R\$ 259,69 e R\$ 2.368,85; que as contribuições lembraram que a coformulação do bictegravir é administrada em um único comprimido, enquanto o esquema DRV/r+DTG exige o uso de três comprimidos distintos; que a atualização da AIO contemplou a proposta de preço adicional, a reparametrização na composição dos tratamentos comparadores, com base nos dados mais específicos apresentados pela CGHA, buscando harmonizar os métodos utilizados pela área técnica do MS com os adotados pelo CCATES, inclusive desconsiderando 3TC/DTG como comparador e resultando em um aumento no custo anual do tratamento comparador, que passou a ser de R\$ 3.555,58, e a atualização dos custos dos tratamentos comparadores, inclusive na AvE, com base nas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) vigentes, de acordo com informações enviadas pelo DGITS; que no Cenário alternativo 1, com crescimento de *market share* de 7,5% ao ano, sendo mais fiel à proposta de preço adicional, o impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos foi de aproximadamente R\$ 61,8 milhões, no Cenário alternativo 2, com crescimento de *market share* de 10% ao ano, o impacto incremental acumulado foi de cerca de R\$ 56,9 milhões e que nos Cenários adicionais, considerando exclusivamente o preço de R\$ 10,44, independentemente do número de pacientes tratados, o impacto orçamentário incremental variou entre cerca de R\$ 39,0 milhões e R\$ 45,6 milhões, dependendo do *market share* considerado; que, em comparação com a apreciação inicial, houve redução significativa no impacto orçamentário estimado, passando de R\$ 123,0 milhões a R\$ 1,8 bilhão em cinco anos para R\$ 39,0 milhões a R\$ 61,8 milhões, e que, caso a coformulação do bictegravir seja incorporada, o esquema com 3TC/DTG continuaria disponível no SUS e que a sua utilização seria definida pela CGHA, conforme diretrizes clínicas e protocolos vigentes, com base no quadro clínico dos pacientes. O médico especialista convidado pela AMB registrou que a contribuição submetida na CP pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) consistiu em um parecer técnico com foco na segurança e nos benefícios clínicos da coformulação do bictegravir, sem aprofundamento nas análises de custo-efetividade; que, ao contrário do que foi mencionado anteriormente sobre a ausência de evidências, o parecer da SBI citou dois estudos relevantes, sendo uma meta-análise e um ensaio clínico randomizado (ECR), que compararam o BIC/FTC/TAF com o esquema padrão atualmente utilizado no SUS, o TDF/3TC + DTG, e indicaram menor perda óssea e impacto renal reduzido com o uso da coformulação do bictegravir, sugerindo vantagens clínicas importantes, especialmente considerando o envelhecimento da população vivendo com HIV; que foram mencionados estudos de coorte, incluindo o PBIK e um estudo realizado no Haiti, que demonstraram que pacientes em esquemas de segunda ou terceira linha, mesmo com falhas virológicas e mutações específicas, como M184V/I, mantiveram ou alcançaram supressão viral ao serem

resgatados com BIC/FTC/TAF; que o estudo ALLIANCE, que evidenciou maior supressão do vírus da hepatite B e maior soroconversão (HBeAg) com o uso da coformulação do bictegravir, reforçando sua aplicabilidade em casos de coinfeção HIV/HBV; que o perfil de segurança do BIC/FTC/TAF foi considerado adequado, com alta barreira genética à resistência, poucas interações medicamentosas e administração em comprimido único diário, o que favorece a adesão, especialmente entre idosos com comorbidades renais e ósseas; que, em contextos de início rápido da terapia antirretroviral (TARV), conforme recomendação da OMS e do DATHI, a coformulação do bictegravir representa uma alternativa viável, sobretudo em locais onde não há acesso imediato a exames como creatinina ou sorologia para hepatite B, comuns em diversas regiões do Brasil; que o BIC/FTC/TAF não deve ser considerada uma alternativa ao 3TC/DTG, mas sim uma opção para pacientes com contraindicação a essa terapia, como aqueles com coinfeção por hepatite B ou em esquemas mais complexos, e que a estimativa apresentada sobre a proporção de pacientes que necessitariam de esquemas com DTG e DRV pode ser maior do que o estimado inicialmente. O colaborador da CGHA reiterou que, do ponto de vista metodológico, a análise foi considerada adequada, porém foi destacado que as premissas adotadas podem influenciar significativamente na interpretação dos resultados; que a TD com 3TC/DTG não deve ser considerada um comparador direto da coformulação com bictegravir, pois suas indicações são distintas; que o BIC/FTC/TAF pode ser utilizada como alternativa em casos de falha terapêutica ou em esquemas de segunda linha; que, na comparação com o esquema DRV/r+DTG, observou-se uma vantagem econômica significativa, com potencial de economia, e que, na comparação com o esquema ABC+3TC+DTG, implicaria em um custo adicional; que os dados extraídos do sistema SICLOM indicam que atualmente há 37.988 pacientes em uso do esquema com DRV/r+DTG, geralmente prescritos em razão de toxicidade ao tenofovir, mas que esses pacientes utilizam três comprimidos por dia e a proposta é migrá-los para um esquema de comprimido único diário com a coformulação do bictegravir, e que o número de pacientes em uso do esquema com ABC+3TC+DTG é significativamente menor, totalizando 2.836 pessoas, mas que esses pacientes utilizam cinco comprimidos por dia e a proposta é migrá-los para um esquema de comprimido único diário com a coformulação do bictegravir; que a substituição do grupo ABC+3TC+DTG pelo esquema com bictegravir resultaria em um gasto adicional estimado em pouco mais de R\$ 2 milhões e que a economia gerada pela substituição dos 37.988 pacientes do esquema com DRV/r+DTG para BIC/FTC/TAF reduziria os custos em R\$ 61.355.558, resultando em uma economia líquida de aproximadamente R\$ 59 milhões; que, diante da demanda real e do número expressivo de pacientes que poderiam ser beneficiados com a substituição dos esquemas com ARV, foi afirmado que a aquisição do medicamento deverá superar a faixa de 25.500 tratamentos, garantindo a aplicação do preço mais vantajoso de R\$ 10,44 por comprimido, conforme proposta de preço apresentada pela empresa; que, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente, o esquema inicial recomendado para pessoas vivendo com HIV é a combinação TDF/3TC + DTG e que a TD não é utilizada como esquema inicial, uma vez que não é possível realizar genotipagem prévia em todos os pacientes; que o BIC/FTC/TAF se apresenta como alternativa para pacientes com contraindicação ao tenofovir, especialmente aqueles com comprometimento renal ou ósseo ou em idade avançada, e que, tanto do ponto de

vista clínico quanto econômico, a incorporação da combinação com bicitegravir representa uma alternativa vantajosa, com potencial de melhorar a qualidade do tratamento, reduzir eventos adversos e gerar economia significativa para o SUS. A colaboradora da CGHA agradeceu o CCATES pela atualização da AIO, que incorporou os elementos previamente discutidos, exigindo um esforço para a reestruturação dos cálculos; reconheceu as contribuições do médico especialista e do representante da CGHA, que trouxeram reflexões importantes sobre aspectos específicos do processo de incorporação; esclareceu que o TAF, mencionado por uma contribuição da CP, realmente já está incorporado ao SUS, mas que o seu registro na Anvisa foi realizado exclusivamente para o tratamento da hepatite B, que o seu uso está previsto nos PCDT vigentes e disponível aos usuários do SUS apenas nos casos de coinfeção HIV/HBV e que, por conta dessa limitação regulatória, não foi considerado a ampliação de uso do TAF para todos os usuários com comprometimento renal ou ósseo, e fez saber que o preço atual de um comprimido de TAF é de R\$ 14,96, valor superior ao preço do BIC/FTC/TAF, que é de R\$ 10,44. Questionado, o colaborador da CGHA afirmou que o *market share* tende a ser maior do que o estimado no Relatório em uma possível incorporação do BIC/FTC/TAF, devido aos seus benefícios, à comodidade posológica e à aceitabilidade dos profissionais e dos pacientes. Questionado, o médico especialista confirmou que o BIC/FTC/TAF foi apontado por grandes estudos observacionais como opção para substituição em pacientes que não respondem aos esquemas de primeira linha e que apresentam contraindicações ao tenofovir, reforçando a relevância da coformulação do bicitegravir como estratégia de resgate em populações específicas e destacando o seu perfil de segurança e eficácia, mesmo na presença de mutações. Questionado, outro colaborador do CCATES pontuou que a pausa realizada no processo de avaliação da incorporação da coformulação do bicitegravir foi importante, pois permitiu que a Conitec, o CCATES, a CGHA e a empresa tivessem tempo para revisar e complementar as informações técnicas e comerciais; que a revisão no preço do BIC/FTC/TAF por faixa de desconto progressivo conforme o número de pacientes tratados proposto pela empresa foi significativa, pois reduziu as divergências existentes entre a estimativa de população elegível e os custos projetados, que inicialmente apontava uma diferença substancial entre os cenários de impacto orçamentário, com projeções variando de R\$ 30 milhões, R\$ 50 milhões e R\$ 1 bilhão em cinco anos, a depender das premissas adotadas, permitindo uma redução expressiva neste intervalo; que, do ponto de vista metodológico, é difícil aprovar ensaios clínicos randomizados que avaliem diretamente o impacto dos medicamentos sobre danos específicos, como renais ou ósseos; que a demanda propunha avaliar a efetividade da coformulação do bicitegravir em pacientes com danos renais e ósseos, mas que os estudos recuperados pela busca e recebidos na CP não abordavam diretamente essa população, o que limitou a capacidade de análise direta sobre este aspecto; que o medicamento apresenta vantagens clínicas importantes, como maior comodidade terapêutica e mecanismo de ação diferenciado; que o TAF presente na combinação é ativado apenas dentro das células-alvo, macrófagos e linfócitos, o que reduz a exposição sistêmica e, potencialmente, os efeitos adversos associados ao TDF, que atua na corrente sanguínea; que a principal divergência entre os cenários de impacto orçamentário está relacionada às premissas adotadas, especialmente no que diz respeito à evolução dos protocolos clínicos, pois o PCDT mais

recente, datado de 2024, já passou por alterações, o que gera incertezas naturais na projeção de cenários para os próximos cinco anos; que a CGHA possui capacidade técnica e operacional para implementar a substituição de esquemas terapêuticos, considerando as vantagens clínicas e econômicas do BIC/FTC/TAF; que a aplicabilidade da TD, que embora seja mais barata, possui limitações importantes quanto à elegibilidade dos pacientes, conforme já destacado pela CGHA; que a análise de custo-efetividade realizada demonstrou dominância econômica da combinação do bictegravir em pelo menos um dos cenários avaliados, reforçando seu potencial benefício, e que as divergências entre o CCATES e a CGHA residem nas premissas adotadas para modelagem do impacto orçamentário, que deverão ser ajustadas conforme as diretrizes clínicas definidas pela CGHA para orientar a prescrição do novo esquema terapêutico. A colaboradora do CCATES ressaltou que lidar com evidências científicas requer uma metodologia estruturada, que envolve critérios específicos de busca, seleção e análise de estudos; que a ausência de determinadas evidências em relatórios técnicos não significa negligência ou desconhecimento, mas em adequação metodológica à população-alvo definida para a análise; que os estudos disponíveis até o momento não foram desenhados para avaliar diretamente os danos renais ou ósseos e que a bula do medicamento apresenta contraindicação para pacientes com comprometimento renal ou ósseo, reforçando a ausência de evidência científica robusta para esse grupo específico, embora exista plausibilidade biológica para os benefícios do BIC/FTC/TAF nesses contextos; que o medicamento apresenta vantagens importantes, como maior comodidade terapêutica, potencial para melhor adesão ao tratamento e impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes, mas que são aspectos promissores e considerados expectativas, uma vez que não há evidências científicas suficientes para sustentá-los como conclusões definitivas, e que, no âmbito da AvE e da AIO, não foi considerado a intercambialidade da coformulação do bictegravir com a TD nas modelagens, conforme orientação da CGHA, e que a TD foi substituída por combinações de esquemas de terapia tripla. O médico especialista esclareceu que a contraindicação do BIC/FTC/TAF se aplica a pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 30 mL/min, devido à presença do TAF; que o TDF é contraindicado para pacientes com taxa inferior a 60 mL/min, sendo que abaixo de 70 mL/min já se considera um sinal de alerta clínico; que o TAF pode beneficiar uma faixa significativa de pacientes com doença renal crônica (DRC) em estágios 1A, 3A e 3B, que são grupos compostos majoritariamente por pessoas com comorbidades, como diabetes mellitus, obesidade, hipertensão, hipertrigliceridemia e aterosclerose, que apresentam declínio progressivo da função renal; que, embora não existam estudos clínicos que avaliem diretamente os desfechos graves relacionados ao dano renal ou ósseo, há evidências que apontam para a menor progressão da DRC em pacientes tratados com TAF em comparação ao TDF, conforme uma meta-análise de 26 ensaios clínicos citado na CP, que demonstra menor declínio da TFG em pacientes tratados com TAF, reforçando sua superioridade em termos de segurança renal, e que, conforme a CGHA, cerca de 38 mil pacientes estão em uso de esquemas compostos por DTG e inibidores de protease, como DRV/r, esquemas que envolvem três comprimidos diários, apresentam maior custo e estão associados a maior risco de interações medicamentosas, especialmente devido ao ritonavir, um potente inibidor da enzima CYP3A. A representante do CNS refletiu que, o processo de avaliação

da demanda avançou significativamente entre a apreciação inicial e o momento atual, permitindo maior clareza sobre os elementos centrais da decisão, embora reconheça que persistem diferenças entre os cenários projetados inicialmente e os dados atualizados; que a estimativa de pacientes e o *market share* projetado devem estar alinhados com os dados que sustentam a recomendação, evitando contradições entre o que é discutido internamente e o que é divulgado à sociedade; que, no caso do HIV, o cenário é distinto de outras tecnologias avaliadas pela Conitec, pois o PCDT vigente é seguido na prática e o sistema de monitoramento permite rastrear com precisão o número de pacientes em tratamento, conferindo maior segurança às estimativas de demanda e ao impacto orçamentário projetado; que a coformulação com bictegravir não apresentou inferioridade em relação aos esquemas comparadores, além de oferecer vantagens como melhor posologia, maior comodidade e potencial para melhorar a adesão ao tratamento e que, com a atualização da proposta de preço e da revisão das premissas, o impacto orçamentário deixou de ser um obstáculo, passando a representar uma perspectiva de economia. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec ponderou sobre algumas questões, como: (i) a definição da população-alvo para uma nova tecnologia deve partir das evidências científicas disponíveis, e não ser condicionada por propostas comerciais vinculadas a volume de compra ou faixas de preço; (ii) as propostas comerciais com faixas de desconto progressivo podem ser úteis para negociação, mas elas não devem orientar a definição da população-alvo; (iii) o posicionamento da CGHA em relação aos comparadores utilizados alteraram significativamente os resultados da modelagem econômica, especialmente quando se considerou a substituição de esquemas terapêuticos atualmente em uso; (iv) as mudanças de premissas transformaram um cenário de impacto incremental estimado entre R\$ 39 milhões e R\$ 61 milhões em uma economia de aproximadamente R\$ 60 milhões ao longo de cinco anos, necessitando de subsídio das evidências disponíveis; (v) os ensaios clínicos randomizados, embora considerados padrão-ouro para avaliação de eficácia, não possuem sensibilidade suficiente para detectar a maioria dos eventos adversos, especialmente os menos frequentes e (vi) o rigor na análise das evidências não se refere apenas à aplicação de métodos padronizados, mas também à capacidade de reconhecer quais tipos de evidências são mais adequadas para responder a determinadas perguntas.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião Ordinária, realizada no dia 02 de outubro de 2025, deliberaram, por unanimidade, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação do bictegravir 50 mg/entricitabina 200 mg/tenofovir alafenamida 25 mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Considerou-se as evidências clínicas e econômicas apresentadas, a proposta de preço adicional submetida pela empresa e o potencial da CGHA no controle sobre a prescrição e a adoção dos esquemas terapêuticos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1055/2025.

Declaração de conflito de interesses:

Registra-se que, previamente ao início da reunião, foi solicitado aos membros deste Comitê que declarassem eventuais conflitos de interesse relacionados aos temas constantes da pauta. Excetuando-se os conflitos declarados após a apresentação dos respectivos temas e pelos membros devidamente identificados, todos os demais participantes manifestaram, de forma expressa, a inexistência de situações que configurassem conflito de interesse, assegurando a legitimidade e a imparcialidade das deliberações realizadas.

NOME	INSTITUIÇÃO
Anne Karin da Mota Borges	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Helen Cristina Santos Brasil	SE/MS
Jans Bastos Izidoro	SECTICS/MS
Karina Correa Wengerkievicz	SAPS/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Marcelo Alves Miranda	SE/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Rachel Riera	NATS

Seila Tolentino	SECTICS/MS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS

3 de outubro de 2025

Apreciação das contribuições de consulta pública do abemaciclibe como tratamento adjuvante de pacientes adultos com câncer de mama precoce, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, linfonodo positivo e com alto risco de recorrência.

Título do tema: abemaciclibe para o tratamento de câncer de mama precoce, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, linfonodo positivo e com alto risco de recorrência.

Tecnologia: Abemaciclibe.

Indicação: Tratamento de câncer de mama precoce, receptor hormonal positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, linfonodo positivo e com alto risco de recorrência.

Solicitação: incorporação.

Demandante: Eli Lilly do Brasil Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do comitê de medicamentos, presentes na 142ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 03/07/2025, sem nenhum conflito de interesse com o tema, deliberaram por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com a recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS de abemaciclibe para o tratamento de câncer de mama precoce, receptor hormonal positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, linfonodo positivo e com alto risco de recorrência. Para esta decisão os membros consideraram o benefício clínico na redução do risco de recidiva, as incertezas na sobrevida global, a razão de custo-efetividade por anos de vida ajustados pela qualidade acima do limiar estabelecido em 2022, e o elevado valor no impacto orçamentário.

Consulta Pública (CP) nº 72/2025: disponibilizada no período de 26 de agosto de 2025 a 15 de setembro de 2025.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 72/2025: Realizada por consultores técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: A pauta foi iniciada com a apresentação do representante da empresa contextualizando a doença a partir de uma contribuição recebida na CP. Foi enfatizada a robustez da tecnologia em termos de eficácia, segurança e

sobrevida global positiva. Adicionalmente, foi destacada a nova proposta de preço ofertada pela empresa na CP, a qual possibilitou que a tecnologia estivesse abaixo do limiar de custo-efetividade e apresentasse um impacto orçamentário reduzido pela metade. Também foi comunicado que todos os esclarecimentos solicitados pela Conitec na reunião de apreciação inicial da tecnologia foram devidamente respondidos pela empresa, contudo priorizou-se a apresentação dos tópicos de elegibilidade e definição de alto risco, além das evidências clínicas, segurança e da nova condição econômica proposta. Seguidamente, foram apresentados os critérios clínicos que delimitam o perfil de paciente de alto risco, sendo eles: 4 ou mais linfonodos axilares comprometidos, ou a presença de pelo menos 1 linfonodo associado a alto grau histológico (grau 3) ou a tumor primário acima de 5 cm, ou KI-67 acima de 20%. Foi informado que tais critérios, por já integrarem a avaliação padrão dos pacientes, eliminam a necessidade de exames adicionais para o diagnóstico. Destacou-se ainda a alta taxa de recorrência da doença observada em até cinco anos em pacientes de alto risco com câncer de mama precoce HR+/HER2-. Em seguida, foram apresentadas as evidências clínicas da tecnologia, provenientes de um estudo de fase 3 (multicêntrico e randomizado - monarchE) que demonstrou uma redução do risco de metástase como uso da tecnologia, um ganho de sobrevida global e um perfil de segurança semelhante com o já conhecido da tecnologia no cenário metastático, com o benefício adicional de posologia facilitada. As recomendações internacionais e nacionais que atestam sua aceitação global foram também mencionadas. Seguidamente, foi informada a nova proposta de preço de R\$ 5.618,33/caixa (redução de 53% da proposta original), resultado em um RCUI de R\$ 91,7 mil/AVAQ. Ainda, detalhou-se o impacto orçamentário (IO), projetando um valor acumulado em cinco anos de R\$ 256,89 milhões (com taxa de difusão de 10% a 50%). Em um cenário mais agressivo (taxa de 40% a 70%), o IO seria de R\$ 479,76 milhões, um valor ainda inferior à proposta inicial. A apresentação foi finalizada com a leitura de uma contribuição da consulta pública e a sumarização dos principais pontos apresentados. O representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) abriu espaço para discussão com os representantes da empresa, momento em que o representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) solicitou maior aprofundamento nos dados de sobrevida global e apresentou indagações referentes à consideração do potencial abandono ou redução de dose por efeitos adversos no IO, bem como se a nova proposta de preço seria estendida para a indicação de doença metastática, que já se encontra incorporada. O representante da empresa informou que os dados completos de sobrevida global serão disponibilizados futuramente em um congresso, por estarem restritos aos investigadores no momento, mas garantiram que os resultados são clinicamente significativos. Ainda, foi destacado que os dados de redução de metástases já são conhecidos. Ademais, foi esclarecido que o modelo econômico foi mantido e o foco da nova proposta de preço foi mantê-los *flat*, aplicando um desconto agressivo à dose padrão de 150 mg. Foi enfatizado que o valor proposto valerá para ambos os cenários (metastático e adjuvância), independentemente do modelo de oferta no SUS. O consultor técnico do DGITS questionou a respeito do teste KI-67, levantando a preocupação de sua ausência na prática clínica do SUS, o que poderia influenciar a quantidade de pacientes aptos a usar a tecnologia. A empresa, por sua vez, afirmou que o teste já é realizado rotineiramente

no SUS. Em seguida, o consultor técnico do DGITS, que declarou não possuir conflito de interesse, apresentou a análise qualitativa da CP com uma breve contextualização da demanda. Das 504 contribuições recebidas, 495 foram favoráveis à incorporação da tecnologia, das quais 260 relataram experiência com a tecnologia. As principais opiniões favoráveis à incorporação incluíram a redução do risco de recidiva e de metástase, a otimização dos recursos do SUS, a garantia de acesso, a robustez de evidências, o alinhamento às práticas internacionais, o perfil de segurança, a qualidade de vida, a prevenção da judicialização, a importância do tratamento precoce, a facilidade posológica, a ampliação de opções de tratamento, a previsibilidade terapêutica de dois anos, o ganho de sobrevida, o impacto social e a redução da mortalidade. Por outro lado, os principais pontos desfavoráveis incluíram a necessidade de negociação obrigatória de preço com o fabricante, a insuficiência de dados maduros de sobrevida global e limitações metodológicas dos estudos e o impacto econômico. No que se refere à experiência com a tecnologia avaliada. Em relação à experiência com a tecnologia avaliada, destacaram-se como pontos positivos e facilidade o aumento da sobrevida, a redução do risco de recidiva, a melhora da qualidade de vida, o perfil de segurança, a curabilidade, a confiança no tratamento, a comodidade de uso, a maior adesão, o tratamento inovador, a previsibilidade do tratamento, a redução do custo global para o SUS dado a eventuais custos com quimioterapia, internações e cuidados paliativos na fase metastática e a fácil implementação e a elegibilidade no contexto do SUS. Já as principais dificuldades e efeitos negativos incluíram a dificuldade de acesso ao tratamento, a menor adesão ao tratamento oral prolongado, o aumento da toxicidade e eventos adversos, escassez de evidências em relação à sobrevida global, o impacto temporário na qualidade de vida nos primeiros meses, a necessidade de acompanhamento e o alto custo. As tecnologias mais frequentemente citadas na CP foram: quimioterapia, ribociclibe, pabociclibe, tamoxifeno e letrozol. Em relação à experiência com essas outras tecnologias, destacaram-se como efeitos positivos e facilidades: o controle do câncer, o ganho de sobrevida e a redução do risco de recidiva mediante o uso de inibidores de ciclina, quimioterapia ou terapia hormonal. Adicionalmente, foram mencionadas a resposta clínica e a comodidade de uso para os inibidores de ciclina, bem como a redução da mortalidade para a terapia hormonal. Por outro lado, os principais efeitos negativos e dificuldades, incluíram: a necessidade de acompanhamento, a baixa adesão, os eventos adversos, a ausência de estudos clínicos, a dificuldade de acesso, o maior tempo de tratamento, a menor sobrevida, a perda da qualidade de vida e a efetividade limitada com o uso de inibidores de ciclinas, terapias hormonais e quimioterapia. Seguidamente, um segundo consultor técnico do DGITS iniciou a sua apresentação das contribuições técnico-científicas declarando não possuir conflito de interesse com a matéria. Do total das contribuições recebidas, 380 vieram de profissionais de saúde e interessados pelo tema e 11 de organização da sociedade civil. Também foram recebidas contribuições da empresa demandante, da detentora do registro de uma tecnologia concorrente e das Secretarias de Saúde (SES) de Minas Gerais, São Paulo e Rio Grande do Norte. Adicionalmente, a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) enviou uma análise própria, indicando que a tecnologia possui relevância clínica consistente e que gestores e fabricantes devem ser incentivados a viabilizar sua incorporação. As participações das SES trouxeram

dados de judicialização com a tecnologia: em Minas Gerais, os custos somam R\$ 6,2 milhões (sem detalhamento de pacientes/ano), e em São Paulo, R\$ 11,1 milhões referentes a demandas atuais. A SES do Rio Grande do Norte (SES RN) listou as principais barreiras para a incorporação, as quais incluíam a regionalidade e dificuldades de acesso a diagnóstico, a necessidade de padronização e qualidade dos testes anatomopatológicos (para receptores hormonais e HER2), e a dependência de uma avaliação patológica precisa para definir o alto risco (exigindo profissionais capacitados). Ressaltou-se, ainda, que a terapia oral, com seu perfil de toxicidade, exige monitoramento próximo, o que pode exacerbar as disparidades de tratamento, dada a dificuldade de acesso à terapia. Informações do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) também foram apresentadas, indicando um total de 300 pacientes em uso da tecnologia avaliada em todo o país. Ainda, foi destacada a contribuição de um profissional de saúde que destacou pontos de mitigação e implementação no SUS, sugerindo a adoção de critérios de elegibilidade mais restritivos. Sugeriu, também, uma implementação faseada, iniciando com grupos de maior risco e expandindo gradualmente conforme a disponibilidade orçamentária. No que se refere às evidências clínicas, as contribuições se referiram ao estudo pivotal apresentado pela empresa. Em relação às contribuições de evidências econômicas, a maioria se limitou a opinar sobre a análise do relatório, sem apresentar novos resultados. As únicas exceções foram a da empresa demandante e um estudo de Análise de Viabilidade Econômica (AVE) do Reino Unido, este último não utilizado por apresentar modelo semelhante ao do relatório técnico. A empresa detentora de uma tecnologia concorrente (ribociclibe), contribuiu informando que, embora não possuísse a mesma indicação em bula da tecnologia avaliada na reunião inicial, havia solicitado o registro após a aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) no final de 2024. A atualização da bula para essa nova indicação foi publicada durante o período da CP. A empresa detentora da tecnologia concorrente ressaltou a alta evidência de seu estudo e solicitou a avaliação por parte da Conitec. A empresa também relatou que o ribociclibe e o palbociclibe foram excluídos do Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) e pediu que reconsiderasse a exclusão para inclusão no relatório final. Em relação às contribuições da empresa demandante foram apresentadas as respostas aos questionamentos da Conitec na reunião de apreciação inicial, como: sobrevida livre de doença invasiva (SLDI) *versus* sobrevida global (SG), critérios para a definição de alto risco, eventos adversos, ajuste de dose *versus* manutenção do benefício clínico, aspectos econômicos, estimativa da população de alto risco e *market share*. Em relação ao primeiro ponto, foi relatado que a empresa defendeu que a SLDI possui importância comparável à SG, citando estudos que demonstram correlação entre os dois desfechos e confirmando que os dados de acompanhamento da SG serão divulgados em um congresso futuramente. Já no que se refere à definição dos critérios de alto risco para a seleção de pacientes elegíveis, foram relatados os parâmetros do estudo pivotal, comparando-os com as diretrizes da NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) e ASCO (*American Society of Clinical Oncology*). Ressaltou-se que estes critérios diferem do PCDT, que se baseou no consenso internacional de St. Gallen. Em relação aos eventos adversos de diarreia, foram destacados que a maioria foi de grau 1 e de curta duração para graus 2 e 3, resultando em uma descontinuação do tratamento em menos de 5% dos participantes. Em relação ao ajuste de dose *versus*

manutenção do benefício clínico, 43,7% das pacientes tiveram redução de dose em virtude de efeitos adversos com o uso da tecnologia. Ademais, independentemente da alteração de dose, a SLDI não modificou a direção do efeito, mantendo-se ao longo dos anos. Na análise comparando dose plena com dose reduzida, o *hazard ratio* foi de 0,92. Além disso, a intensidade da dose apresentou apenas uma pequena variação sem significância estatística nas estimativas de 2, 3 e 4 anos. Os resultados atualizados da AVE foram apresentados, indicando um RCEI/AVAQ de R\$ 91.666,30 e um RCEI/AVG de R\$ 26.545,20. Também foram apresentados os esclarecimentos em relação a estimativa de população de alto risco (12,8%), sendo esta corroborada por achados de bancos de dados internacionais. Os valores de *market share*, variando de 10% a 50%, foram justificados com base em relatórios anteriormente consultados pela empresa demandante. O IO incremental em 5 anos foi projetado em R\$ 256,89 milhões (cenário conservador) e R\$ 497,76 milhões (cenário agressivo sem redução de dose). Em um cenário com redução de dose, o IO cairia para R\$ 339,67 milhões. Comparando a apreciação inicial e final, não houve novas evidências clínicas, apenas uma redução no custo da tecnologia para R\$ 5.600, além de uma redução expressiva no RCEI e no IO (com ou sem redução de dose). Em seguida, o representante da SECTICS abriu a discussão com o especialista, questionando sobre o uso de inibidores de ciclina nos cenários metastático e de adjuvância na prática clínica. Ademais, o representante da Associação Médica Brasileira (AMB) contextualizou a introdução dos antineoplásicos orais e questionou sobre a necessidade de um novo olhar para os desfechos de tratamento (como a sobrevida global), dada a significativa melhoria na perspectiva de sobrevida ao longo dos anos para pacientes com câncer. O especialista iniciou sua fala traçando um panorama do cenário metastático, onde inibidores de ciclina como ribociclibe e palbociclibe apresentaram estudos com resultados positivos em um contexto de doença receptor hormonal positiva. No entanto, esses resultados se distinguem no cenário de doença inicial devido à diferença nas populações estudadas. Para a doença inicial, há evidências de relevância clínica e benefício relevante para abemaciclibe e ribociclibe, o que não ocorre com o palbociclibe. O especialista ainda afirmou a necessidade de se basear em evidências científicas para a escolha do tratamento mais adequado. Em seguida, o representante da SAES solicitou esclarecimentos sobre as discrepâncias entre o PCDT e as diretrizes internacionais quanto aos critérios de definição de alto risco para a recorrência da doença. Ademais, destacou a importância de dados de sobrevida global para a discussão na reunião e defendeu a necessidade de uma avaliação global das duas tecnologias atualmente disponíveis (abemaciclibe e ribociclibe) para o cenário de adjuvância. Adicionalmente, o representante da SAES indagou sobre o potencial impacto da incorporação devido às iniquidades do SUS, levantando duas preocupações, como a dificuldade de acesso a patologistas qualificados e a possível dificuldade de monitorização e controle de efeitos adversos para pacientes que exigirem ajustes de dose. Por fim, o representante da SAES questionou a validade de priorizar, inicialmente, critérios mais restritivos de alto risco (sugestão de uma contribuição da CP) e solicitou esclarecimentos sobre o uso da tecnologia avaliada em casos de progressão da doença. O especialista afirmou não considerar a avaliação da tecnologia um desafio, visto que os exames para identificar a patologia já são realizados rotineiramente. Contudo, alertou para a possibilidade de variações na leitura de biomarcadores por serem exames operador-dependentes, o que exige a

realização de treinamentos para garantir a qualidade. Em relação às iniquidades, o especialista ressaltou que, por se tratar de uma terapia de uso oral, o monitoramento e a orientação podem ser feitos à distância. Ainda, o especialista abordou as discrepâncias entre o PCDT e as diretrizes internacionais, primeiramente corrigindo um equívoco nos critérios de receptor hormonal (positivo) e HER2 (negativo). Em seguida, explicou que as demais divergências se devem a consensos mais antigos, que ainda questionava o uso do biomarcador KI-67. Contudo, com a maturidade dos dados do estudo pivotal, o benefício do abemaciclib se mostrou robusto em todos os grupos de risco. Por essa razão, diretrizes atualizadas, incluindo a da SBOC, emitem uma recomendação forte para todos os critérios de alto risco de recorrência. Respondendo ao questionamento da consulta pública, o especialista afirmou preocupação em relação à priorização de alguns critérios de alto risco. Já em relação ao uso da tecnologia no cenário inicial de adjuvância seguido de progressão para metástase, o especialista esclareceu que a conduta dependerá do momento da recidiva. O representante dos NATS questionou se as incertezas nos critérios de definição de alto risco poderiam causar uma mudança significativa na estimativa da população elegível, e conseqüentemente, afetar o IO. O consultor técnico do DGITS afirmou não possuir essa certeza, visto que o IO considerou as estimativas populacionais do estudo pivotal, corroboradas por dados de bancos de registros internacionais. O consultor técnico do DGITS e o representante dos NATS concordaram na importância de compreender qual critério (PCDT ou diretrizes internacionais) está sendo adotado na prática clínica, pois qualquer alteração na estimativa populacional impactará diretamente o IO. O especialista novamente expressou a sua opinião sobre a existência de um equívoco nos critérios de receptor hormonal e HER2 apresentados. No entanto, o consultor técnico do DGITS defendeu que não houve equívoco, já que os dados foram extraídos das publicações do consenso do St. Gallen de 2007 e 2021. O representante da SECTICS questionou as diferenças entre os critérios de classificação de risco para o câncer de mama em geral e os específicos para a tecnologia em avaliação. O especialista afirmou que a classificação de risco deve ser feita conforme o subtipo e validou a correção dos critérios apresentados pelo consultor técnico do DGITS. Ainda, salientou que as dúvidas sobre os critérios de classificação de alto risco foram superadas com a maturidade dos estudos. O consultor técnico do DGITS buscou validar as informações acerca dos critérios de alto risco geral para câncer de mama inicial e os critérios para a histologia de interesse (receptor hormonal positivo, HER2 negativo). O especialista confirmou que o cenário de avaliação se restringe a esta histologia (doença inicial HR+/HER2-), enfatizando como critérios a presença de quatro ou mais linfonodos comprometidos (critério independente) ou a presença de um a três linfonodos associados a um critério adicional (tumor acima de 5 cm, ou grau histológico 3, ou KI-67 acima de 20%). O representante dos NATS indagou sobre a existência de inconsistências no PCDT. O especialista negou haver inconsistências, mas afirmou que o PCDT ainda não engloba a questão específica do alto risco em câncer receptor hormonal positivo. O consultor técnico do DGITS complementou, defendendo que a classificação de St. Gallen abrange todos os tipos de câncer. O representante da AMB, por sua vez, fez uma observação sobre a importância das atualizações das diretrizes da SBOC, salientando as discussões sobre os critérios de classificação ao longo dos anos, bem como a heterogeneidade do câncer de mama. Finalizados os questionamentos, o

representante do CONASS salientou que, em termos de eficácia, não há dúvidas sobre a tecnologia. As questões econômicas, especialmente a drástica redução do valor inicial, sinalizam positivamente para a possibilidade de incorporação. Ainda, o representante do CONASS reforçou a necessidade de analisar as duas tecnologias disponíveis para o cenário de adjuvância (conforme sugerido pelo representante da SAES), mas ponderou que a ausência dessa avaliação não deve ser um grande obstáculo para a análise de recomendação. Concluídas as ponderações, o representante da SECTICS deu início à deliberação. Os representantes da Secretaria-Executiva do Ministério da Saúde (SE), da SAES, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), do CONASS, do Conselho Nacional de Secretarias municipais de Saúde (CONASEMS), da AMB e dos NATS manifestaram recomendação favorável à incorporação, destacando-se como pontos relevantes: o elevado IO com a incorporação da tecnologia e a necessidade de realizar uma avaliação conjunta das duas tecnologias atualmente disponíveis para o tratamento da patologia. Outros pontos levantados incluíram a necessidade de analisar o impacto orçamentário no cenário metastático devido à nova proposta de preço e o benefício da incorporação com a potencial redução do número de pacientes em cenário metastático. O representante da SECTICS manifestou recomendação desfavorável à incorporação da tecnologia, justificando-se no elevado impacto orçamentário e na preocupação em relação a esses investimentos na sobrevida dos pacientes. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) também votou desfavoravelmente.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 145ª Reunião da Conitec, realizada no dia 03 de outubro de 2025, deliberaram por maioria simples recomendar a incorporação ao SUS do abemaciclibe para o tratamento de câncer de mama precoce, receptor hormonal (RH) positivo, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, linfonodo positivo e com alto risco de recorrência, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1056/2025.

Apreciação inicial do luspatercepte para o tratamento de pacientes adultos com anemia dependente de transfusão associada com beta-talassemia.

Item retirado de pauta.

Declaração de Conflitos de Interesse

Registra-se que, previamente ao início da reunião, todos os membros declararam, de forma expressa, a inexistência de conflitos de interesse relacionados aos temas tratados, assegurando a legitimidade e a imparcialidade das deliberações.

NOME	INSTITUIÇÃO
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Karina Correa Wengerkievicz	SAPS/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Marcelo Alves Miranda	SE/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Rachel Riera	NATS