

ATA DA 149ª REUNIÃO ORDINÁRIA DA CONITEC**COMITÊ DE MEDICAMENTOS**

Membros do Comitê Presentes: SAES, SAPS, SCTIE, SE, SEIDIGI, SGTES, SVSA, AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, OSC - ABCM, OSC – ABRAPHEM, OSC - Casa Hunter, OSC – INAPE e OSC - Instituto Dra. Laila de Laguiche.

Ausentes: SESAI

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.

04 de março de 2026

Apreciação inicial do concizumabe para o tratamento profilático de longa duração contra sangramentos em pacientes com hemofilia B moderada a grave com inibidores com idade a partir de 12 anos.

Título do tema: Concizumabe para o tratamento profilático de longa duração contra sangramentos em pacientes com hemofilia B moderada a grave com inibidores com idade a partir de 12 anos.

Tecnologia: Concizumabe

Indicação: pacientes com hemofilia B moderada a grave com inibidores com idade a partir de 12 anos.

Solicitação: incorporação

Demandante: Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

ATA: Reunidos aos 4 dias do mês de março para a 149ª reunião do Comitê de medicamentos Inicialmente, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE/MS iniciou justificando a ausência do representante da sociedade civil uma vez que

nenhum candidato atendia os requisitos. A apresentação teve início com o consultor técnico do DGITS (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias de Saúde) que rapidamente fez um panorama da problemática e dos dados epidemiológicos sobre hemofilia B no Brasil e suas características clínicas. A pergunta norteadora foi se o tratamento profilático de rotina com concizumabe em pacientes com hemofilia B e inibidores com idade ≥ 12 anos é eficaz e seguro quando comparado ao tratamento sob demanda de sangramentos (sem profilaxia)? Assim na apresentação das evidências clínicas, foi identificado um ensaio clínico randomizado de fase III, multicêntrico e aberto (explorer7), que avaliou a eficácia e a segurança do concizumabe em pacientes com hemofilia A ou B com inibidores. O estudo incluiu 133 participantes, sendo 53 com hemofilia B com inibidores, configurando uma das maiores coortes prospectivas já avaliadas nessa condição rara e de manejo clínico complexo. Os resultados demonstraram que o tratamento com concizumabe reduziu em 86% a taxa de sangramentos em comparação à ausência de profilaxia em pacientes com hemofilia A e B com inibidores. A taxa anualizada de sangramento (ABR) média estimada foi de 1,7 episódios no grupo concizumabe, frente a 11,8 episódios no grupo sem profilaxia ($P < 0,001$). A mediana da ABR foi zero no grupo tratado, enquanto no grupo controle foi de 9,8. Observou-se maior proporção de pacientes sem sangramentos tratados (63,6% no grupo concizumabe versus 10,5% no grupo sem profilaxia), além de redução significativa em sangramentos espontâneos (1,3 vs. 9,4 episódios/ano), articulares (1,4 vs. 9,1 episódios/ano) e em articulações-alvo (0,1 vs. 1,1 episódios/ano). O perfil de segurança foi considerado favorável, sem registro de eventos trombóticos associados ao uso do concizumabe, mesmo em uma população com histórico de resposta imunológica adversa a terapias prévias. Além disso, os pacientes tratados relataram melhorias em domínios de qualidade de vida, incluindo saúde geral, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental, quando comparados àqueles sem profilaxia. A avaliação do risco de viés do estudo explorer7 foi realizada por meio da ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2) da Cochrane. O risco global de viés foi considerado alto, principalmente em função do viés de atrito, decorrente da perda de seguimento de 31,6% dos pacientes no grupo sem profilaxia e de 18,2% no grupo tratado com concizumabe. No domínio de mensuração dos desfechos, o risco foi classificado como “algumas preocupações” para o desfecho qualidade de vida, em razão da ausência de cegamento. A qualidade da evidência foi classificada como baixa segundo a metodologia GRADE. Na sequência o técnico apresentou a parte econômica onde a análise foi realizada sob a perspectiva do SUS, com horizonte temporal de tempo de vida. A população alvo da análise foram os pacientes com hemofilia B e

inibidores, elegíveis ao tratamento profilático de longa duração e com idade ≥ 12 anos. A idade média dos pacientes foi baseada nos dados do Sistema Hemovida Web Coagulopatias de 2022, com idade média de pacientes com hemofilia B no Brasil de 32 anos. Como comparador, foi considerado o tratamento de sangramentos sob demanda com os agentes de bypass CCPa (concentrado de complexo protrombínico ativado) e r-FVIIa (fator VII ativado recombinante). Foi elaborado um modelo de Markov constituído por três estados de saúde. Foram incluídos os custos médicos diretos relacionados ao tratamento profilático com concizumabe e ao tratamento de sangramentos sob demanda com agentes de bypass. De forma conservadora, custos relacionados ao acompanhamento dos pacientes, custos associados à realização de artroplastias e custos do manejo de eventos adversos não foram incluídos no modelo. O resultado foi que o concizumabe era dominante do ponto de vista econômico. Análises de sensibilidade realizadas corroboraram com tal resultado, ainda que tenha um grau de incerteza. Na análise de impacto orçamentário estimou uma média de 55 pacientes com hemofilia B e inibidores tratados por ano. O impacto orçamentário incremental total em cinco anos resultante da incorporação do concizumabe foi estimado como uma economia de recursos de cerca de R\$ 183 milhões. Ao analisar outras agências de incorporação verificou-se que atualmente o uso do concizumabe para prevenção de episódios hemorrágicos em pacientes com hemofilia A e B está sob avaliação pela agência National Institute for Health and Care Excellence (NICE) da Inglaterra. Tão logo o técnico apresentou foi dada a palavra para outra técnica que apresentou o Monitoramento do Horizonte Tecnológico onde foram detectadas três tecnologias potenciais para tratamento profilático de longa duração contra sangramentos em pacientes com hemofilia B moderada a grave com inibidores com idade a partir de 12 anos. São elas: fitusirana, um inibidor da antitrombina III, com aprovação no FDA; marstacimabe, um inibidor da via do fator tecidual, em fase 3 de pesquisa clínica; KN-057, um inibidor da via do fator tecidual e modulador do fator de coagulação, em fase 3 de pesquisa clínica. Foi dada a palavra para a especialista que contextualizou o cenário das coagulopatias hereditárias, destacando as hemofilias A e B, tradicionalmente tratadas por reposição do fator de coagulação deficiente (fator VIII na hemofilia A e fator IX na hemofilia B). A principal complicação desse tratamento é o desenvolvimento de inibidores (anticorpos contra o fator), ocorrendo em cerca de 30% dos pacientes com hemofilia A e em 1–3% dos pacientes com hemofilia B. Nesses casos, a reposição do fator deixa de ser eficaz e o controle de sangramentos passa a ser realizado com agentes de bypass, como o fator VIIa recombinante ou o complexo protrombínico parcialmente ativado, que possuem eficácia variável e

inferior à reposição do fator. Outra estratégia terapêutica é a indução de imunotolerância, com o objetivo de erradicar o inibidor, porém trata-se de tratamento prolongado, custoso e com melhores resultados na hemofilia A (70–80% de sucesso), enquanto na hemofilia B apresenta baixa eficácia e maior risco de reações graves, como anafilaxia e síndrome nefrótica. No Brasil, pacientes com hemofilia A e inibidor já dispõem de profilaxia com emicizumabe, incorporado ao SUS. Entretanto, para hemofilia B com inibidor não há atualmente programa profilático disponível, o que caracteriza uma importante lacuna terapêutica. Foi destacado que pacientes com hemofilia B e inibidor podem apresentar resposta imprevisível aos agentes de bypass, e aqueles com reação alérgica ao fator IX ficam restritos ao uso de fator VIIa recombinante, podendo ainda assim não responder adequadamente ao tratamento. Nesse contexto, novas abordagens terapêuticas baseadas em terapias de reequilíbrio da hemostasia vêm sendo desenvolvidas, como os inibidores do TFPI e agentes que reduzem a antitrombina, buscando compensar o déficit de coagulação por meio da modulação dos mecanismos naturais anticoagulantes. Essas terapias, em geral administradas por via subcutânea e voltadas à profilaxia, visam reduzir a frequência de sangramentos em uma população com poucas alternativas terapêuticas. Ressaltou-se que, devido à raridade da hemofilia B com inibidor, estudos clínicos tendem a envolver amostras pequenas, o que dificulta a obtenção de evidências robustas. Ainda assim, destacou-se a importância de ampliar as opções terapêuticas para esses pacientes, considerando o impacto significativo da doença na qualidade de vida e funcionalidade, inclusive com casos de limitação grave de mobilidade. Um representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS questionou e teceu comentários acerca do estudo principal, entendendo que ao colocar paciente com hemofilia A e B nos estudos não tiraria a imprecisão do estudo. Assim como a representante dos Núcleos de Avaliações em Tecnologias-NATS questionou os pontos de inflexão do estudo principal, sendo respondido pelo técnico que as críticas do estudo se davam sobre o ensaio ter sido aplicado a duas populações diferentes, que o número de pessoas participantes era pequeno e que o ensaio parou por um tempo e em seu retorno, não apresentou os dados pretéritos, sendo que a análise de sensibilidade não havia sugestão de confirmação a favor da intervenção. Ressaltou ainda que nos resultados a certeza da evidência foi dada como baixa. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES, questionou oportunamente se haviam estudos observacionais em andamento e questionou também a fragilidade sobre o dado de utilidade. Logo a especialista analisou o fato de 55 pessoas que seriam atendidas e disse que o numerário estava consoante ao acompanhamento do Programa

Nacional e Coagulopatias, defendendo o fato da nova opção terapêutica para aqueles que desenvolveram inibidores, justificando que o Brasil possui a quarta maior população do mundo em hemofilia. A representante da Coordenação do sangue, teceu breves comentários sobre a população com hemofilia B e a jornada do paciente. A representante da associação de pacientes apresentou manifestação em nome da entidade, registrando que, apesar de a organização receber patrocínio da indústria, sua participação na reunião ocorreu em defesa dos interesses dos pacientes. Inicialmente, relatou insatisfação de pacientes quanto à recente alteração na regra de participação na perspectiva do paciente na CONITEC, que passou a restringir a participação àqueles com experiência prévia com a tecnologia. Destacou que, no caso em discussão, não há pacientes com experiência no Brasil, uma vez que os medicamentos ainda não estão aprovados nem foram estudados no país, e solicitou a reconsideração da regra para permitir a participação de pacientes mesmo sem experiência direta com a tecnologia. Em seguida, descreveu a realidade vivida por pacientes com hemofilia B com inibidor, ressaltando tratar-se de uma população com necessidade terapêutica não atendida, que vive sob risco constante de sangramentos e com impacto significativo na vida familiar, social e profissional. Destacou que a ausência de tratamento profilático resulta em maior frequência de sangramentos, hospitalizações, dor, limitações funcionais e desenvolvimento precoce de artropatia, com repercussões físicas, emocionais e sociais relevantes. Também mencionou que a condição é extremamente rara, com cerca de 305 pacientes com hemofilia B com inibidor registrados mundialmente, o que limita o tamanho das amostras em estudos clínicos. Assim, defendeu que a avaliação das evidências considere a raridade da doença, sua gravidade e o princípio da equidade no SUS, ressaltando que pacientes com hemofilia A com inibidor já dispõem de tratamento profilático no Brasil. Por fim, destacou que a introdução de terapias preventivas pode reduzir sangramentos e desigualdades assistenciais, além de trazer maior previsibilidade, autonomia e qualidade de vida aos pacientes e suas famílias, com potencial impacto também na racionalização do uso de recursos em saúde. Sobre os dados de utilidade que foram questionados, o técnico teceu comentários sobre a fragilidade da fonte dos dados de Qaly e a pequena diferença que a intervenção resultou, também analisou sobre o sistema de custeio utilizado. Assim o representante do CONASS novamente destacou que foram realizadas análises suplementares e de sensibilidade incluindo todos os eventos de sangramento ocorridos durante o estudo, tanto antes quanto após a pausa na condução do ensaio, bem como a análise combinada desses períodos. Segundo relatado, os resultados permaneceram consistentes, demonstrando benefício do tratamento em comparação ao

controle, com redução importante na taxa média de sangramentos. Ressaltou que a análise também considerou os eventos ocorridos em pacientes que descontinuaram o estudo, cujos dados foram incluídos até o momento da saída, reduzindo a preocupação com possível viés de seleção decorrente da interrupção temporária do estudo. Embora reconheça limitações metodológicas, como o desenho aberto e o potencial viés de detecção, avaliou que o desfecho analisado — sangramentos que necessitaram de tratamento — é um desfecho clínico robusto, tornando pouco provável que tais vieses expliquem a magnitude do efeito observado. Também ressaltou que, embora o estudo apresente limitações e tamanho amostral reduzido, os resultados sugerem consistência do efeito terapêutico. Destacou que a análise apropriada de ensaios clínicos randomizados deve priorizar a avaliação global dos grupos, seguida de análises de subgrupo, que neste caso não indicaram heterogeneidade relevante entre hemofilia A e B. Por fim, mencionou aspectos da análise de custo-efetividade, observando que o ganho em qualidade de vida (QALY) apresentado foi relativamente pequeno, enquanto a dominância econômica do tratamento pareceu estar mais associada à redução de custos. Assim, solicitou esclarecimentos adicionais sobre possíveis limitações ou críticas à análise de custos apresentada. Logo o técnico esclareceu que o papel da área técnica seria apresentar as incertezas existentes nas evidências, inclusive aqueles presentes no dossiê submetido pelo demandante, para subsidiar a decisão da CONITEC. Concordou com a interpretação apresentada sobre os dados do estudo e sobre a análise de sensibilidade. Em relação à avaliação econômica, explicou que se trata de um cálculo que considera a diferença de custos e de QALY entre as alternativas. Destacou que o ganho em QALY apresentado é relativamente pequeno (aproximadamente 0,22), representando um ponto de incerteza. Quanto aos custos, apontou que o modelo econômico foi construído com base em peso médio dos pacientes, o que pode gerar variabilidade e incerteza nas estimativas de custo do tratamento. Acrescentou que eventuais fragilidades ou incertezas presentes no ensaio clínico e nas taxas de eventos utilizadas também podem impactar o modelo econômico. Mencionou ainda que parte do resultado favorável em termos de custo decorre de proposta de redução de preço de aproximadamente 23% em relação ao PMVG apresentada pela empresa, bem como da disponibilização de seringas que, embora necessárias para administração do medicamento, não foram incluídas no cálculo do custo no modelo apresentado. Concluiu que esses aspectos indicam a necessidade de análises de sensibilidade mais robustas na avaliação econômica. A representante da Associação Médica Brasileira teceu comentários sobre a importância da discussão para a construção de um resultado assertivo. Na

sequência a representante do Conselho Nacional de Saúde-CNS, manifestou concordância com as colocações previamente apresentadas sobre a participação dos pacientes. Destacou a dificuldade de obter participantes com experiência direta com a tecnologia em análise quando o medicamento ainda não está incorporado ao SUS ou não foi objeto de pesquisa clínica no Brasil, situação que também já ocorreu em outras avaliações na CONITEC. Ressaltou que, nesses casos, torna-se inviável mobilizar pacientes com experiência direta com a tecnologia, motivo pelo qual defendeu a importância de considerar a participação de pacientes com o perfil da doença, ainda que não utilizem o medicamento em avaliação. Segundo apontou, esses pacientes podem contribuir com informações relevantes sobre a jornada da doença, os desafios do tratamento e as desigualdades assistenciais existentes, como no caso da hemofilia B em comparação à hemofilia A. Sugeriu, portanto, que a CONITEC avalie a possibilidade de flexibilizar os critérios de participação na perspectiva do paciente, priorizando a experiência com a condição clínica e seu subtipo, especialmente em situações nas quais não há pacientes com experiência direta com a tecnologia avaliada. Também mencionou desafios semelhantes enfrentados no contexto da judicialização e na avaliação de tecnologias cujo medicamento e comparadores não estão incorporados ao SUS. Também foi informado pelo técnico que a coordenação do sangue por meio de uma nota técnica reafirmou a importância do concizumabe e externou a preocupação com as pessoas menores de 12 anos não atendidas. Logo em seguida a titular representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE/MS informou que levará internamente as contribuições apresentadas sobre a participação na perspectiva do paciente, reconhecendo a importância de incluir relatos de pacientes sobre sua condição clínica, mesmo na ausência de experiência direta com a tecnologia avaliada, a fim de ampliar a compreensão sobre a vivência da doença e os desafios do tratamento. Em relação às evidências clínicas, destacou que o mecanismo de ação da tecnologia avaliada reduz preocupações quanto à análise conjunta de pacientes com hemofilia A e B. No entanto, avaliou que, embora os resultados do estudo sugiram benefício do medicamento, as evidências disponíveis ainda indicam mais uma tendência ou hipótese de superioridade do tratamento do que uma confirmação definitiva, em razão das limitações metodológicas identificadas. Nesse contexto, sugeriu a possibilidade de adoção de estratégias de monitoramento e geração adicional de evidências em caso de incorporação, como estudos condicionados ou acompanhamento sistemático dos desfechos no SUS, considerando que o Brasil possui registros e sistemas de acompanhamento consolidados para pacientes com hemofilia. Também incentivou que a empresa proponente contribua com iniciativas

de geração de dados de efetividade em mundo real. Quanto à avaliação econômica, apontou que o modelo indica potencial economia de recursos, principalmente devido aos elevados custos associados ao manejo de pacientes com inibidor e eventos hemorrágicos. Contudo, ressaltou a existência de incertezas relevantes na estimativa desses custos, dada a variabilidade clínica entre pacientes e a dificuldade de mensurar com precisão os custos associados aos eventos e complicações ao longo do tempo. Por fim, observou que se trata de uma população extremamente rara e com necessidades terapêuticas importantes, destacando a existência de desigualdades assistenciais entre pacientes com hemofilia A e B. Entretanto, reiterou que ainda há incertezas quanto à magnitude do benefício clínico da tecnologia avaliada e mencionou que outras tecnologias para essa indicação também estão em desenvolvimento. Em seguida a representante dos NATS destacou que as análises apresentadas pelo corpo técnico apontaram questões relevantes relacionadas à eficácia, custo-efetividade e impacto orçamentário da tecnologia avaliada. Ressaltou que ainda existem incertezas que a deixam pouco confortável para concluir pela incorporação neste momento, embora reconheça a importância de avançar na geração de evidências. Sugeriu que a empresa apresente esclarecimentos adicionais, incluindo detalhamento dos dados por subpopulação, considerando que o estudo envolve pacientes com diferentes níveis de gravidade da doença. Também recomendou que sejam melhor explicitadas as premissas utilizadas na avaliação econômica, incluindo análises adicionais que considerem diferentes cenários de custos. Adicionalmente, indicou a possibilidade de vincular eventual incorporação futura a estratégias de monitoramento e geração de evidências em mundo real, como acompanhamento sistemático de desfechos no SUS. O representante da SAES reconhecendo que a área técnica identifica a existência de necessidade terapêutica não atendida para pacientes com hemofilia B com inibidor e que as evidências disponíveis podem ser consideradas razoáveis para subsidiar uma decisão. Ressaltou, contudo, a persistência de incertezas quanto à eficácia e à magnitude do efeito clínico, em parte decorrentes do desenho do estudo e da imprecisão dos resultados. Destacou que, embora seja possível realizar monitoramento de efetividade em mundo real no SUS — utilizando os sistemas nacionais que permitem acompanhar desfechos como taxas de sangramento e sangramento articular, considera mais prudente, neste momento, adotar posicionamento desfavorável até que novas contribuições sejam apresentadas. Também mencionou que a proposta comercial da empresa inclui o custeio da dosagem sérica do medicamento para ajuste de dose e o fornecimento de agulhas, mas sugeriu que, diante das incertezas da avaliação econômica, a empresa considere apresentar propostas de desconto adicionais no retorno da

consulta pública. Endossou ainda a importância de incluir a perspectiva do paciente no processo decisório. Colocado em votação, além das opiniões apresentadas, o CONASS se manifestou no sentido que a tecnologia oferecia um benefício e assim deveria prosperar a incorporação, ressaltando a necessidade de análise frequente dos resultados reais. Assim também o CNS externou ser favorável a incorporação, manifestando maior necessidade da empresa em atender os anseios do sistema brasileiro, uma vez que a base populacional era bastante relevante. Assim também o representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA externou a necessidade de atender uma parcela da população desassistida, mas com necessidade de ampliação da discussão e participação da empresa.

Recomendação Preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 04 de março de 2026, deliberaram, por maioria simples pela recomendação DESFAVORÁVEL para a Consulta Pública sobre a incorporação do concizumabe para tratamento profilático de longa duração contra sangramentos em pacientes com hemofilia B moderada a grave com inibidores com idade a partir de 12 anos.

Apreciação inicial do martacimabe para tratamento profilático de rotina para prevenir ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg) com hemofilia B grave (deficiência congênita de fator IX), sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático.

Título do tema: Marstacimabe para tratamento de pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg) com hemofilia b grave sem inibidores contra o fator ix de coagulação plasmático

Tecnologia: Marstacimabe

Indicação: pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg) com hemofilia b grave sem inibidores contra o fator ix de coagulação plasmático.

Solicitação: incorporação

Demandante: Pfizer Brasil Ltda.

ATA: Reunidos aos 4 dias do mês de março para a 149ª reunião do Comitê de Medicamentos. Inicialmente, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE/MS iniciou justificando a ausência do representante da sociedade civil uma vez que nenhum candidato atendia os requisitos. A apresentação teve início com o consultor técnico do DGITS (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias de Saúde) que rapidamente fez um panorama da problemática e dos dados epidemiológicos sobre hemofilia B no Brasil e suas características clínicas. A pergunta norteadora foi se marstacimabe é mais eficaz e seguro ou não inferior ao fator IX de coagulação plasmático no tratamento de pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade) com hemofilia B grave sem inibidores contra o fator IX de coagulação? Assim na apresentação das evidências clínicas, foi incluído na revisão sistemática um ensaio clínico não randomizado (ECNR) com pacientes com hemofilia A e B grave, que comparou um período observacional com reposição de fatores VIII e IX a uma fase de intervenção com marstacimabe administrado semanalmente em regime profilático. Para a análise de eficácia, os participantes foram estratificados conforme o tratamento utilizado no período observacional (sob demanda ou profilático). Na coorte combinada de pacientes com hemofilias A ou B, a comparação entre o tratamento sob demanda com fatores VIII e IX ($n = 33$) e o marstacimabe demonstrou uma razão da taxa anualizada de sangramentos (TAS) de 0,080 (IC95%: 0,057–0,113; $p < 0,0001$), correspondente a uma redução de 92% da TAS. Entre os pacientes previamente em profilaxia ($n = 83$), a diferença na TAS foi de -2,81 (IC95%: -5,42 a -0,20; $p = 0,0349$), com redução relativa de 35,5% (TAS mediana de 2,59 para 2,02). Na análise específica da hemofilia B, o marstacimabe reduziu significativamente os sangramentos em pacientes adultos tratados sob demanda ($n = 7$), com razão da TAS de 0,037 (IC95%: 0,012–0,109), equivalente a uma redução de 96,4%. Já entre os pacientes previamente em profilaxia ($n = 18$), não houve diferença estatisticamente significativa na TAS entre o marstacimabe e o fator IX de coagulação. Para os demais desfechos primários de sangramento (articulares, espontâneos, articulações-alvo e sangramentos totais), os resultados favoreceram o marstacimabe apenas no grupo tratado sob demanda, sem diferenças significantes entre os regimes profiláticos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os tratamentos com fatores VIII/IX e marstacimabe quanto aos desfechos secundários de qualidade de vida e segurança. O estudo apresentou limitações metodológicas importantes, com risco de viés crítico, resultando em evidência de qualidade baixa a muito baixa. Na sequência o técnico apresentou a parte econômica onde a análise foi realizada sob a perspectiva do SUS, com horizonte temporal ao longo de toda a

vida. A população alvo da análise foram os pacientes com hemofilia B sem inibidores, elegíveis ao tratamento profilático de longa duração e com idade ≥ 12 anos. Foram considerados os custos diretos de aquisição do marstacimabe e do fator IX de coagulação plasmático, além dos custos de tratamento sob demanda dos sangramentos e da artroplastia. Foram realizadas análises de sensibilidade determinística (DSA) e probabilística (PSA) para avaliar a robustez dos resultados do caso base. Os resultados no caso-base mostraram que, quando comparado com o fator IX de coagulação plasmático, o marstacimabe proporcionou ganho expressivo de efetividade em termos de QALY (9,33) e incremento de custos (R\$ 12.685.050,49), o que resultou em uma razão de custo-utilidade incremental por QALY (RCUI/QALY) de R\$ 1.359.282,97. Na análise de impacto orçamentário adotando-se constantes os valores esperados para todas as variáveis inseridas no modelo, estima-se no caso base, que o impacto orçamentário incremental da incorporação do marstacimabe no SUS será de R\$ 1.606.672.503,87 em cinco anos. Na DSA, a participação de mercado (market share) foi a única variável que influenciou os resultados do caso base, com a AIO variando de R\$ 1,7 bilhão a R\$ 2,6 bilhões. Ao analisar outras agências de incorporação foram realizadas buscas por pareceres de incorporação do medicamento marstacimabe nas principais Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) internacionais: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Inglaterra; Scottish Medicines Consortium (SMC), Escócia; Canada's Drug Agency (CDA-AMC), Canadá; Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Alemanha; Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Austrália e Haute Autorité de Santé (HAS), França. Entre essas, identificou-se um parecer favorável ao uso do marstacimabe emitido pelo NICE, enquanto a IQWiG e a HAS concluíram que não há benefício adicional comprovado para que o medicamento seja incorporado na Alemanha e França, respectivamente. Tão logo o técnico apresentou foi dada a palavra para outra técnica que apresentou o Monitoramento do Horizonte Tecnológico onde foram detectadas cinco tecnologias potenciais para tratamento de pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg) com hemofilia B grave sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático. São elas: concizumabe, inibidor da via do fator tecidual e estimulador de fator Xa; dalnacogene ponparvovec, estimulador do gene F9 e estimulador do fator IX; etranacogene dezaparvovec, estimulador do gene F9; fitusirana, inibidor da antitrombina III; KN-057, inibidor da via do fator tecidual e modulador do fator de coagulação. O concizumabe e etranacogene dezaparvovec possuem registro para a indicação no FDA e EMA e a fitusirana no FDA. As demais ainda estão em fase 2/3 e 3 de pesquisa clínica. Em seguida a representante da Associação

Médica Brasileira – AMB, fez agradecimentos a especialista presente e questionou sobre o Market share apresentado sendo respondido pelo técnico que a decisão do valor percentual havia sido da empresa, embora a ausência de concorrentes indicasse que poderia ser mais agressivo, e complementada a resposta pela representante da coordenação do sangue, que justificou a existência de tecnologias produzidas no Brasil e que possuíam efetividade, sendo assim questionou a motivação para incorporação da tecnologia que ao seu ver era mais cara e sem uma justificativa plausível. Logo o representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS explicou sobre o estudo apresentado e concordou com o modelo crítico e com as incertezas, assim também o representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES concordou com os colegas, reforçando as críticas relacionados aos resultados econômicos. A especialista relatou que, no Brasil, o tratamento da hemofilia B ainda utiliza predominantemente concentrado de fator IX de origem plasmática, o que representa um atraso em termos de equidade quando comparado a outros países. Explicou que o fator IX utilizado no país é proveniente de duas fontes principais: parte produzida a partir do fracionamento de plasma nacional e parte adquirida por meio de importação de hemoderivados. Destacou que a profilaxia com fator IX é um tratamento oneroso e complexo, pois exige infusões intravenosas frequentes, geralmente três vezes por semana. Esclareceu que, devido à meia-vida do fator, os níveis do medicamento diminuem até a próxima aplicação, deixando os pacientes mais suscetíveis a sangramentos, especialmente articulares. Acrescentou que o volume necessário de infusão pode ser elevado, tornando o processo demorado e dificultando a adesão ao tratamento. Mencionou também que reações alérgicas podem ocorrer em alguns casos, o que limita o uso do fator IX e pode exigir o emprego de agentes bypass, como o fator VII, que não apresentam a mesma eficácia esperada. Por fim, ressaltou que novas tecnologias terapêuticas poderiam proporcionar níveis mais estáveis do medicamento no organismo, reduzindo a frequência de sangramentos, melhorando a saúde articular e aumentando a qualidade de vida dos pacientes. Informou que, em relação ao programa assistencial atual, as questões apresentadas foram respondidas, permanecendo aberto espaço para eventuais esclarecimentos adicionais. Na sequência a representante da Associação dos pacientes complementou as falas anteriores e apresentou o ponto de vista dos pacientes. Ressaltou que o fator IX plasmático utilizado atualmente no tratamento da hemofilia B no Brasil corresponde a uma tecnologia desenvolvida há cerca de 40 anos e depende da disponibilidade de plasma. Destacou que pacientes com hemofilia B, diferentemente daqueles com hemofilia A, podem desenvolver reações alérgicas ao fator, o que pode levar à

necessidade de utilização de agentes bypass, que não apresentam a mesma eficácia terapêutica. Informou que não há, atualmente, produção nacional de fator IX pela Hemobrás, nem planos concretos de transferência de tecnologia para sua produção. Recordou ainda que o Brasil teve duas oportunidades anteriores de incorporação de novas tecnologias para hemofilia B: em 2015, com o fator IX recombinante (BeneFIX), e em 2019, com o fator IX recombinante de meia-vida estendida (Alprolix), amplamente utilizado internacionalmente há mais de uma década, mas que não foram incorporados. Destacou a desigualdade no acesso às tecnologias entre pacientes com hemofilia A e B, uma vez que os primeiros utilizam fator recombinante há cerca de 15 anos, enquanto os pacientes com hemofilia B continuam utilizando fatores de meia-vida padrão, o que aumenta o ônus do tratamento. Ressaltou ainda que, embora a hemofilia B não seja classificada como doença ultrarrara, trata-se de uma doença rara, e solicitou ponderação quanto ao rigor da aplicação da metodologia GRADE em análises de tecnologias para esse contexto. Citou publicação recente, de 2024, na revista Hemophilia, que discute as limitações da aplicação rígida dessa metodologia na elaboração de diretrizes para hemofilia. Apresentou dados de pesquisa conduzida pela Abraphem em 2023 sobre a jornada dos pacientes, envolvendo 312 participantes. Os resultados indicaram dificuldades relevantes de acesso venoso, inclusive em adultos: 24% dos pacientes entre 35 e 44 anos relataram dificuldade e cerca de 33% entre aqueles com 45 anos ou mais. Essa dificuldade, associada à necessidade de infusões intravenosas frequentes, contribui para menor adesão ao tratamento. Relatou ainda elevada frequência de sangramentos, especialmente em adolescentes e adultos jovens: 29% dos pacientes entre 12 e 17 anos relataram mais de 10 sangramentos em um ano; entre 18 e 24 anos, 31%; e entre 25 e 34 anos, 40%. Destacou também a elevada prevalência de artropatia hemofílica, presente em 69% dos pacientes entre 18 e 24 anos, com aumento progressivo conforme a idade, refletindo histórico de tratamento inadequado em décadas anteriores. Apontou também impactos importantes na qualidade de vida e na saúde mental dos pacientes, com relatos frequentes de tristeza ou ansiedade em 67% dos adolescentes de 15 a 17 anos e em 71% dos jovens entre 18 e 24 anos. Além disso, 62% dos pacientes adultos relataram dor diária, e cerca de 29% dos pacientes acima de 45 anos necessitaram de prótese ou cirurgia articular em decorrência das complicações da doença. Por fim, destacou que novas tecnologias terapêuticas, como o marstacimabe, podem reduzir o peso do tratamento por serem administradas por via subcutânea semanal, favorecer a adesão e melhorar os desfechos clínicos. Acrescentou que o medicamento não depende de plasma, não está associado ao desenvolvimento de inibidores e possui dose fixa, independentemente do

peso corporal. Ressaltou ainda que a não incorporação de tecnologias intermediárias no passado tende a ampliar o impacto orçamentário futuro e a aumentar a distância entre os pacientes brasileiros e as inovações terapêuticas disponíveis internacionalmente. Sobre o questionamento de ausência de fornecimento do fator IX, foi respondido pela coordenação que não havia desabastecimento. O representante da SAES solicitou esclarecimentos sobre a dimensão e a gravidade das reações alérgicas ao fator IX em pacientes com hemofilia B, questionando qual a proporção de pacientes afetados, em quanto tempo essas reações costumam ocorrer, se invariavelmente levam ao desenvolvimento de inibidores e se seria possível identificar previamente um subgrupo de pacientes que se beneficiaria de tecnologias terapêuticas alternativas. Também perguntou se seria viável direcionar (nichar) o uso dessas novas tecnologias apenas para pacientes com maior risco ou que já apresentem reação alérgica, e se o fator IX recombinante estaria associado a menor incidência dessas reações. Em resposta, especialista informou que o fator IX recombinante está associado a menor frequência de reações alérgicas em comparação ao fator plasmático, embora tais reações ainda possam ocorrer. Ressaltou que a não incorporação prévia de fatores recombinantes de meia-vida prolongada representou uma oportunidade perdida de ampliar o acesso a tecnologias mais avançadas para esses pacientes. Explicou ainda que as reações alérgicas ao fator IX podem aumentar de gravidade progressivamente a cada nova exposição ao medicamento. Assim, após a primeira reação alérgica, existe maior risco de agravamento nas infusões subsequentes. Mencionou também que alguns dados sugerem associação entre reação alérgica e presença de proteinúria, o que poderia ajudar na identificação de parte desses pacientes, embora não seja um marcador universal. Destacou que aproximadamente 3% a 5% dos pacientes com hemofilia B desenvolvem inibidores, e que, nesses casos, frequentemente há associação com reações alérgicas ao fator IX. Uma vez confirmada a reação alérgica significativa, recomenda-se suspender o uso do fator IX para evitar risco de reações graves, incluindo anafilaxia. Nessas situações, o tratamento passa a ser realizado com agentes bypass, como o fator VII ativado. Foi ressaltado que outras opções, como complexos protrombínicos ativados, podem conter fator IX em sua composição e, portanto, podem desencadear novas reações alérgicas, limitando seu uso nesses pacientes. Por fim, foi destacado que pacientes que desenvolvem inibidores ou reações alérgicas relevantes tendem a permanecer com essa condição ao longo da vida, e que terapias com mecanismos de ação distintos, que não envolvam reposição direta do fator IX, podem reduzir o risco de novas reações e oferecer alternativas terapêuticas para esse grupo de pacientes. Na sequência o

representante do CONASS mostrou preocupação com o resultado do estudo principal e com os resultados econômicos, indicando que não haveria justificativa para a aprovação. Assim também outros participantes concordaram, sendo complementado pela representante do Conselho Nacional de Saúde-CNS sobre a necessidade de se entender o nicho específico a que se pretende atender.

Recomendação Preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 04 de março de 2026, deliberaram, por maioria pela recomendação DESFAVORÁVEL para a Consulta Pública sobre a incorporação do Martacimabe para tratamento profilático de rotina para prevenir ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em pacientes adultos e adolescentes (≥ 12 anos de idade, acima de 35kg) com hemofilia B grave (deficiência congênita de fator IX), sem inibidores contra o fator IX de coagulação plasmático.

Apreciação inicial do bezafibrato para o tratamento da Colangite Biliar Primária

Título do tema: Bezafibrato para o tratamento da Colangite Biliar Primária

Tecnologia: Bezafibrato

Indicação: Pacientes de qualquer idade com colangite biliar primária e que apresentem prurido e/ou resposta bioquímica incompleta ao ácido ursodesoxicólico (AUDC).

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE).

Apresentação: Realizada pelos representantes do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto Vértice.

ATA: Inicialmente, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) informou que foi realizado o processo de seleção da Organização da Sociedade Civil (OSC), havendo uma inscrição, a qual não atendeu aos requisitos previstos. Ao iniciar a apresentação, a representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) declarou não possuir conflito de interesses em relação à matéria. Em seguida, contextualizou-se a colangite biliar primária (CBP) como uma doença hepática autoimune com lenta progressão, podendo evoluir para quadros de colestase, fibrose, cirrose e insuficiência hepática. O PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) publicado em 2019 prevê apenas o ácido ursodesoxicólico (AUDC) como terapia de

primeira linha para CBP no SUS. Não há opções de segunda linha disponíveis para pacientes com contraindicação ou resposta inadequada ao AUDC. Destacou-se que o bezafibrato é indicado para o tratamento de dislipidemias, disponível no SUS para outras indicações, sendo os fibratos indicados como opção *off-label* para o tratamento de segunda linha da CBP. A cotação de preços foi obtida por meio de consulta aos valores praticados em compras públicas e aos registrados na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). A pergunta de pesquisa foi estruturada considerando placebo e/ou AUDC como comparadores. Os desfechos primários foram redução da fosfatase alcalina (ALP) e sobrevida livre de transplante hepático ou de complicações hepáticas. Como desfechos secundários, avaliaram-se alterações em parâmetros bioquímicos, intensidade do prurido, qualidade de vida, mortalidade, eventos adversos totais e graves e descontinuação do tratamento. Foram incluídos oito ensaios clínicos randomizados (ECRs). Em quase todos, foi avaliada a dose de bezafibrato 400 mg/dia, associada ao AUDC. A maioria dos estudos apresenta pequeno tamanho amostral ($N \leq 45$ participantes) e reporta predominantemente desfechos bioquímicos. Apenas os estudos BEZURSO e FITCH utilizaram placebo como comparador, os demais compararam o bezafibrato associado ao AUDC com AUDC em monoterapia, geralmente na dose de 600 mg/dia. Na avaliação do risco de viés, os desfechos subjetivos apresentaram, em geral, alto risco de viés. Para os desfechos semissubjetivos, a avaliação variou de baixo risco a algumas preocupações, enquanto, para os desfechos objetivos, foram identificadas classificações de alto risco, algumas preocupações e baixo risco, a depender do desfecho analisado. Quanto à certeza da evidência, os desfechos bioquímicos mostraram efeito consistente a favor do bezafibrato associado ao AUDC, com reduções estatisticamente significativas nos principais parâmetros relacionados à doença. De modo geral, os achados sugerem efeitos desejáveis da terapia combinada, incluindo maior proporção de pacientes com resposta bioquímica completa. Em relação aos desfechos clínicos, observou-se maior redução do prurido pela escala visual analógica em 24 meses, em comparação com 6 meses. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas na qualidade de vida. Não houve transplantes hepáticos durante o período de acompanhamento. Quanto à mortalidade, ocorreram três óbitos no grupo bezafibrato + AUDC e nenhum no grupo AUDC em monoterapia. Sobre a segurança, houve maior ocorrência de eventos adversos totais no grupo do bezafibrato, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos, e não foram relatados eventos adversos graves. A confiança nos resultados é limitada devido a problemas de randomização, dados faltantes, imprecisão grave e tamanho de amostra reduzida. Portanto, as evidências sugerem um benefício,

mas a certeza geral foi de muito baixa a moderada. Na avaliação econômica, foi conduzida uma análise de custo-utilidade com modelo de Markov, considerando anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs), horizonte temporal de 15 anos e custos diretos. O modelo incluiu os estados de colangite biliar primária, transplante hepático e morte, com possibilidade de progressão do estado de colangite para transplante ou óbito. Foram considerados os custos de tratamento das tecnologias avaliadas, além dos custos de transplante e de monitoramento em cada estado de saúde. Para pacientes transplantados, a imunossupressão foi baseada nos medicamentos recomendados no PCDT de Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos. Os resultados indicaram que o bezafibrato associado ao AUDC apresentou efetividade incremental de 0,35 QALY e custo incremental de R\$ 1.665,90, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (ICER) de R\$ 4.729,65 por QALY, caracterizando maior efetividade associada a maior custo. Na análise de sensibilidade probabilística, 53,5% das simulações situaram-se no quadrante de maior efetividade e maior custo. Considerando um limiar de disposição a pagar de R\$ 40.000 por QALY, 65,4% das simulações foram custo-efetivas. Entretanto, há limitações relevantes, incluindo diferenças na forma de relato dos desfechos nos estudos clínicos, que combinam sobrevida livre de morte e sobrevida livre de transplante hepático, além de incertezas nas evidências e em parâmetros do modelo, como custos anuais de tratamento e acompanhamento, que podem variar conforme o padrão de cuidado. Na análise de impacto orçamentário, considerou-se como cenário referência a utilização do AUDC, que já é disponibilizado no SUS, e no cenário proposto, o AUDC associado ao bezafibrato. A estimativa da população foi realizada pelo método de demanda aferida e método epidemiológico. Por demanda aferida, o cálculo foi com base nos dados do SIA (Sistema de Informação Ambulatorial) e pelo método epidemiológico foi considerada uma prevalência de 14,60 casos por 100.000 habitantes. Em ambos os casos, a utilização do bezafibrato foi associada a uma probabilidade anual calculada a partir da proporção de pacientes não respondedores a AUDC. Considerou-se a disponibilidade de 50% no primeiro ano até alcançar 90% em 2030. Pelo método de demanda aferida, o impacto orçamentário no primeiro ano foi de aproximadamente R\$36.849,39 e de R\$174.594,97 no 5º ano, com total acumulado em 5 anos, de R\$509.101,98. Já no resultado obtido pelo método epidemiológico, o impacto orçamentário no primeiro ano foi de aproximadamente R\$90.562,19 e de R\$411.535,17 no 5º ano, com total acumulado em 5 anos, de R\$1.180.158,00. Há uma diferença no impacto orçamentário entre os dois cenários por causa da população elegível. Além disso, os parâmetros de custo anual de tratamento e acompanhamento também afetaram o

modelo, semelhante ao perfil da avaliação econômica. Nas recomendações de agências internacionais, há ausência de indicação formal nas bulas e agências pesquisadas. A literatura científica e guidelines reconhecem o bezafibrato como opção terapêutica *off-label*, assim como os guidelines da China, EUA e Itália. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Hepatologia recomenda seu uso na dose de 400mg/dia como terapia de segunda linha em combinação com AUCD para pacientes com CBP que apresentam resposta inadequada à monoterapia com AUCD. Como considerações finais, ponderou-se que o bezafibrato associado a AUCD reduziu ALP, GGT e bilirrubina em 6, 12 e 24 meses, porém com certeza da evidência muito baixa a moderada. Não foram identificados dados robustos para transplante hepático ou mortalidade. Observou-se maior ocorrência de eventos adversos no grupo do bezafibrato, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os estudos incluídos apresentaram pequeno tamanho amostral e baixo número de eventos, resultando em intervalos de confiança amplos. Além disso, imprecisão, subjetividade na avaliação de alguns desfechos e ausência de cegamento contribuíram para a redução da certeza da evidência. No monitoramento do horizonte tecnológico, foram identificadas cinco tecnologias. Entre elas, elafibranor e seladelpar encontram-se em fase 3 de desenvolvimento. O elafibranor possui registro na Anvisa, EMA e FDA, além de recomendação favorável do NICE e do CDA. Já o seladelpar possui registro na EMA e FDA, com avaliações em andamento pelo NICE e CDA. As outras três tecnologias estão em fase 2 ou 3, sem aprovações regulatórias ou recomendações por agências. Em seguida, informou-se que a paciente selecionada para apresentação da perspectiva do paciente não pode comparecer a reunião, apesar de ter feito o processo de capacitação para realizar seu relato. Iniciando a discussão, a representante do CNS destacou que na apresentação, foi mencionado atendimento em centro de referência, enquanto no PCDT consta dispensação pela farmácia de alto custo (CEAF). Também questionou a via de acesso da tecnologia e se alguma das tecnologias identificadas no MHT possui registro na Anvisa. A representante do PCDT esclareceu que o protocolo recomenda que o paciente seja preferencialmente acompanhado em centro de referência, enquanto a dispensação do medicamento ocorre pelo CEAF. Informou ainda que o registro na Anvisa de uma das tecnologias foi concedido após a conclusão da avaliação, razão pela qual o processo foi mantido. Ressaltou que se trata de um medicamento significativamente mais caro que o bezafibrato e que, caso venha a ser incorporado no futuro, o PCDT deverá ser revisado. Em seguida, o especialista convidado destacou que o bezafibrato tem ganhado espaço no tratamento da colangite biliar primária em pacientes sem resposta ao AUCD, conforme indicado no guideline da Sociedade

Brasileira de Hepatologia. Acrescentou que as tecnologias identificadas no MHT apresentam preços mais elevados e algumas estão associadas a efeitos adversos relevantes, como prurido. O representante da SCTIE e DAF (Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos) informou que o PCDT de colangite biliar primária estima cerca de 11.000 pacientes em uso de AUCD, número mais recente obtido pelo método de demanda aferida. Destacou também que, no CEAF, o AUCD está classificado no grupo 1B, enquanto os fibratos estão no grupo 2, sendo ambos adquiridos pelos estados. Ao analisar o mercado, apontou variações de preço e volume de aquisição entre os fibratos e questionou se a evidência apresentada se refere especificamente ao bezafibrato ou à classe dos fibratos. Foi esclarecido que a evidência é específica para o bezafibrato e que sua disponibilidade atual no SUS ocorre no PCDT de dislipidemias, podendo beneficiar pacientes que também apresentem doença hepática. Também foi questionado por que não foi avaliada a classe dos fibratos, sendo informado que essa análise não foi realizada. O especialista acrescentou que a evidência de benefício se consolidou principalmente após o estudo BEZURSO, não havendo suporte robusto para o uso de outros fibratos nesse contexto. Foi questionada ao NATS a discrepância entre os dados da população elegível apresentados na reunião e os números de pacientes mencionados. O NATS esclareceu que as estimativas foram baseadas em dados de dispensação de AUCD, sendo necessário realizar uma aproximação a partir da posologia recomendada para estimar o número de pacientes. Informou ainda que cenários alternativos foram considerados na análise de sensibilidade, contemplando diferentes estimativas populacionais. A representante da AMB (Associação Médica Brasileira) questionou se o bezafibrato é indicado sempre em associação ao AUCD e observou que os estudos apresentados são majoritariamente japoneses, com predominância de mulheres. Também perguntou se pacientes transplantados podem desenvolver colangite biliar primária no fígado transplantado. O especialista respondeu que os estudos indicam o uso do bezafibrato em associação ao AUCD e destacou que o medicamento pode reduzir o prurido, sintoma que, quando intratável, pode inclusive ser indicação de transplante hepático. Ressaltou ainda que a colangite biliar primária é predominantemente feminina, podendo surgir na menopausa e estar associada a osteoporose, fadiga crônica e piora importante da qualidade de vida. Por fim, afirmou não conhecer evidências consistentes do uso de bezafibrato em monoterapia, sendo seu uso descrito principalmente em terapia combinada. A representante dos NATS no comitê questionou em que medida a variação dos parâmetros bioquímicos está associada a repercussões clínicas diretas, como prurido. O especialista explicou que o prurido pode ser uma das primeiras manifestações da doença,

frequentemente investigado inicialmente por dermatologistas. Já as alterações bioquímicas elevadas indicam estágio mais avançado, sendo a redução e normalização da fosfatase alcalina um marcador de bom prognóstico. Destacou ainda que a colangite biliar primária tem diagnóstico relativamente simples, o que contribui para menores custos diagnósticos e terapêuticos. O representante do CONASS (Conselho Nacional de Secretários de Saúde) questionou se a redução dos biomarcadores hepáticos se traduz em melhora do prognóstico, como redução de mortalidade, internações ou gravidade da doença. O especialista explicou que os estudos disponíveis têm curto acompanhamento e pequeno tamanho amostral, mas indicam que a redução da fosfatase alcalina e melhora nos escores prognósticos estão associadas a menor progressão para cirrose, menos internações e menos prurido. Destacou que o prurido é um desfecho de avaliação difícil e subjetiva, embora haja relatos de melhora com bezafibrato em estudos observacionais. Sobre desfechos mais robustos, mencionou que há evidências observacionais de menos complicações e internações, embora estudos mais robustos, como com biópsia pré e pós-tratamento, ainda sejam limitados. Quanto ao mecanismo, explicou que, nas doenças biliares, a elevação da bilirrubina provoca lesão hepática progressiva, e os medicamentos atuam em receptores que reduzem esse processo, contribuindo para menor dano hepático ao longo do tempo. A representante da SAES informa sobre a trajetória desses pacientes na lista de espera de transplante, e que o prurido intratável pode ser incapacitante, com estes pacientes recebendo indicação especial para o transplante, para concorrer com igualdade, pois devido ao caráter altamente incapacitante do sintoma, há interrupção de atividades diárias e grave impacto na qualidade de vida. A representante dos NATS questionou se há evidências adicionais sobre a redução do prurido e qual a frequência de pacientes tratados apenas com AUC que evoluem para transplante. O NATS esclareceu que a análise incluiu apenas ensaios clínicos randomizados, não avaliando estudos observacionais. A representante da SAES informou que não há dados precisos sobre essa frequência, mas ressaltou que a colangite biliar primária tem evolução lenta e que poucos pacientes chegam ao transplante, já que muitos permanecem controlados com o tratamento medicamentoso. Além disso, os transplantes hepáticos ocorrem majoritariamente por hepatites B e C, álcool e doenças autoimunes, sendo a CBP uma causa menos frequente. O especialista destacou que a doença era anteriormente denominada cirrose biliar primária, nomenclatura presente em estudos mais antigos, sendo posteriormente substituída por colangite biliar primária, já que muitos pacientes não apresentam cirrose no momento do diagnóstico. Ressaltou ainda que se trata de uma doença de evolução lenta, na qual os pacientes

podem permanecer anos em acompanhamento. Em alguns casos, o prurido intenso e incapacitante constitui critério para transplante hepático, pois costuma ser predominantemente noturno, causando insônia, fadiga diurna, lesões de pele e importante impacto social. O NATS informou que, na busca por evidências, foram consideradas ambas as nomenclaturas, a antiga e a atual, para ampliar a recuperação de estudos relevantes. O representante do CONASS destacou a relevância de estudos observacionais, mencionando uma coorte com cerca de 3.900 pacientes, na qual o tratamento esteve associado à redução da mortalidade por todas as causas, mortalidade por doença hepática e necessidade de transplante, com cerca de 70% de redução relativa do risco. Ressaltou que o estudo classificado pelo NATS com baixo risco de viés tem evidência de que o medicamento é eficaz na redução de biomarcadores. Comenta também sobre um ECR com população além da abordada, mostrando eficácia na redução do prurido, prosseguindo com satisfação sobre a eficácia do medicamento. Seguindo para deliberação, foi sugerido o encaminhamento para consulta pública com recomendação favorável à incorporação do medicamento, com concordância dos membros do comitê. O representante do CONASS enfatizou que o medicamento se mostra potencialmente benéfico e custo-efetivo, sugerindo que o relatório enfatize a existência de pelo menos um estudo de boa qualidade que demonstre a reversão dos biomarcadores hepáticos. A representante dos NATS propôs a inclusão do estudo de coorte para fortalecer a base de evidências. Por fim, a representante da SCTIE ressaltou que o uso do medicamento nessa indicação é off-label, reforçando a importância de reunir um maior número de evidências que suportem essa decisão, especialmente em contextos em que não há medicamentos registrados especificamente para essa indicação ou quando há incertezas nas evidências disponíveis, destacando que nesse cenário, a decisão pode ser baseada em estudos de especialistas e pesquisadores que estão avaliando o medicamento, pois não há estudos com grandes financiamentos e investidores. Assim, seguiu-se para consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação do bezafibrato para a indicação de CBP.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 04 de março de 2026, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do bezafibrato para o tratamento de pacientes de qualquer idade com colangite biliar primária e que apresentem prurido e/ou resposta bioquímica incompleta ao ácido ursodesoxicólico (AUDC).

Apreciação inicial do dicloridrato de pramipexol para o tratamento de paciente com Doença de Parkinson idiopática

Título do Tema: Dicloridrato de pramipexol para o tratamento de paciente com Doença de Parkinson idiopática

Tecnologia: Dicloridrato de pramipexol de liberação prolongada (LP) nas apresentações de 0,375 mg, 0,75 mg e 1,5 mg.

Indicação: Tratamento de Doença de Parkinson idiopática em fase inicial ou avançada.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Eurofarma Laboratórios S.A.

Apresentação: Realizada por uma representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Vértice (NATS/Vértice).

ATA: A pauta teve início com o informe do representante da SCTIE sobre a ausência de inscritos para a vaga destinada à Organização da Sociedade Civil (OSC). Na sequência, o representante do NATS/Vértice realizou sua apresentação, declarando previamente a inexistência de conflitos de interesse em relação à matéria. Foram apresentadas as condições clínicas da doença de Parkinson idiopática (DPI), patologia neurodegenerativa, progressiva e crônica, causada pela perda de neurônios dopaminérgicos e acúmulo de corpos de Lewy, cuja progressão acarreta em flutuações motoras e discinesias. Atualmente, o PCDT vigente de Doença de Parkinson recomenda o uso do dicloridrato de pramipexol para controle de sintomas leves e prevenção de flutuações motoras e discinesias causadas pela DPI. O dicloridrato de pramipexol é administrado em dois esquemas posológicos: indução e manutenção. Atualmente, o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza apenas a formulação de liberação imediata (LI), a qual requer uma posologia dividida em três doses diárias. Em contraste, a formulação de liberação prolongada (LP) permite um regime posológico de dose única diária. Dando prosseguimento, o representante do NATS/Vértice apresentou a ficha técnica da tecnologia, evidenciando a indicação proposta, a posologia e a forma de administração. O tratamento de indução inicia-se com 0,375 mg/dia, com incrementos graduais a cada 5 ou 7 dias; a partir da quarta semana, se necessário, acrescentam-se 0,75 mg semanais até o limite de 4,5 mg/dia. Para o tratamento de manutenção, a dose deve ser estabelecida entre o mínimo de 0,375 mg/dia e o máximo de 4,5 mg/dia. Na sequência, foram apresentados os preços praticados em

compras públicas (R\$ 1,85 para 0,375 mg; R\$ 3,46 para 0,75 mg; e R\$ 6,93 para 1,5 mg), os presentes na lista de preços da Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos (CMED) (R\$ 1,47 para 0,375 mg; R\$ 2,37 para 0,75 mg e R\$ 3,70 para 1,5 mg) e os propostos pelo demandante (R\$ 1,12 para 0,375 mg; R\$ 2,10 para 0,75 mg e R\$ 4,21 para 1,5 mg). Em seguida, contextualizou-se a pergunta de pesquisa, que norteou a busca por evidências científicas. A população-alvo consistiu em pacientes adultos com Doença de Parkinson idiopática em fase inicial e avançada com ou sem flutuações motoras. A intervenção avaliada consistiu no uso do dicloridrato de pramipexol em formulação de liberação prolongada (LP), seja em monoterapia ou terapia combinada, tendo como comparador a formulação de liberação imediata (LI) nas mesmas condições de uso. Os desfechos avaliados incluíram mudança no escore da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS); adesão; eventos adversos; taxa de respondedores; tempo “on” e tempo “off”; qualidade de vida relacionada à saúde; descontinuação por eventos adversos e eventos adversos totais. Os estudos avaliados foram revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados. No que se refere à caracterização das evidências selecionadas, o representante do NATS/Vértice reportou a inclusão de oito publicações referentes a seis ensaios clínicos e duas revisões sistemáticas. De modo geral, os estudos avaliavam pacientes com DPI em estágio inicial ou avançado, comparando-se as formulações de liberação imediata e de liberação prolongada, salvo a revisão sistemática com metanálise em rede de Ruan et al. (2021), que incluiu vinte ensaios clínicos randomizados e avaliou oito medicamentos para o tratamento da patologia. A qualidade dos ECRs foi aferida pela ferramenta RoB 2.0, apresentando risco de viés de baixo a alto. As principais fragilidades identificadas decorreram da ausência de dados sobre o processo de randomização e sigilo de alocação, além de desfechos incompletos e falta de protocolos publicados ou relatos seletivos. Já as revisões sistemáticas, avaliadas pela ferramenta AMSTAR-2, tiveram a sua qualidade classificada como criticamente baixa ou baixa. No que tange aos desfechos de eficácia e segurança, a tecnologia não apresentou diferenças estatisticamente significantes, embora tenha sido observada uma tendência favorável em certas direções de efeito. A certeza da evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, foi considerada muito baixa a baixa, devido ao risco de viés e imprecisão, para os desfechos de eficácia. Já os desfechos de segurança apresentaram certeza geral da evidência moderada, devido ao domínio de imprecisão. Seguidamente, apresentaram-se as evidências econômicas fundamentadas em um estudo de custo-minimização sob a perspectiva do SUS e horizonte temporal de um ano. Foram delineados dois cenários: o primeiro considerou o preço de

incorporação do dicloridrato de pramipexol LP proposto pelo demandante, com desconto de 39,33% sobre o PMVG (alíquota de 18% de ICMS). Já o segundo cenário baseou-se na mediana de preços das formulações LP e LI praticada em compras públicas, conforme dados do Painel de Preços em Saúde, em que os valores da apresentação de liberação imediata (0,125 mg, 0,25 mg e 1 mg) foram de R\$ 0,39, R\$ 0,79 e R\$ 2,91, respectivamente. No cenário 1, o custo médio anual do tratamento de indução com o pramipexol LP totalizou R\$ 3.043,18, frente a R\$ 3.163,36 da formulação LI, resultando em uma economia incremental de R\$ 120,18. Para a manutenção, os custos anuais foram de R\$ 3.064,88 (LP) e R\$ 3.177,72 (LI), apresentando uma redução de custo de R\$ 112,84. No cenário 2, o custo médio anual do tratamento de indução foi de R\$ 2.685,27 para o pramipexol LP e de R\$ 3.163,36 para a formulação LI, resultando em uma economia de R\$ 478,09. No tratamento de manutenção, o resultado foi semelhante, com economia de R\$ 484,12. Os parâmetros de maior impacto no modelo foram os custos das apresentações de 1 mg (LI) e 1,5 mg (LP); isso se deve à dose média de 3 mg observada em ensaios clínicos, o que pressupõe uma maior utilização das dosagens mais elevadas pelos pacientes. Em relação a análise de impacto orçamentário, identificou-se a necessidade de adequação da população elegível e a análise da variação de preço da tecnologia. Considerou-se como cenário de referência o uso da tecnologia de liberação imediata e no cenário proposto a disponibilidade da tecnologia nas duas formulações. A população elegível foi calculada pelo método de demanda aferida, utilizando o número de pacientes em uso de medicamentos do Ceaf para o tratamento de Doença de Parkinson extraídos da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis) de 2017 a 2025, estimando-se, assim, o número de pacientes para os anos de 2026 a 2030. Para a estimativa dos custos de tratamento, foram adotados os mesmos cenários aplicados na análise de custo-minimização. Considerou-se uma taxa de difusão da tecnologia de 5% no primeiro ano, com incrementos progressivos de 15%, 25% e 45%, até atingir 60% em 2030, conforme o cenário principal do demandante. Os resultados indicaram economia de recursos em ambos os cenários: no cenário 1, o impacto orçamentário variou de -R\$ 536.128,31 no primeiro ano a -R\$ 6.770.178,31 no quinto ano, totalizando uma economia acumulada de R\$ 16.706.336,12. No cenário 2, a economia variou de R\$ 2,1 milhões no primeiro ano a R\$ 26,9 milhões no quinto, totalizando uma economia de R\$ 66.461.401,69 em cinco anos. Essa economia de recursos decorre da paridade de preços entre as duas apresentações em comprimido e da posologia da formulação de liberação prolongada (LP). Esta última permite a administração de dose única diária, reduzindo o número total de comprimidos consumidos. Os parâmetros de maior impacto no modelo foram os

custos das apresentações de pramipexol LI 1 mg e LP 1,5 mg. Na sequência, apresentaram-se as recomendações de outras agências de ATS. Observou-se que o NICE e a HAS não possuem avaliações formais para o pramipexol, embora suas diretrizes de diagnóstico e manejo da DP recomendem o uso de agonistas dopaminérgicos. O SMC, por sua vez, recomenda o pramipexol LP para sinais e sintomas de DPI, em monoterapia ou associado à levodopa, apesar de não disponibilizar a documentação de suporte à decisão. Adicionalmente, o estudo de Lv (2025), conduzido na China, evidenciou que o pramipexol LP obteve pontuação superior no perfil farmacocinético em comparação a outros quatro agonistas dopaminérgicos. Como considerações finais, reiterou-se a semelhança de eficácia e segurança entre as formulações de pramipexol para o tratamento da DPI, bem como a sustentabilidade econômica. Na sequência, o representante do DGITS declarou não possuir conflito de interesse com a matéria e apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico (MHT). Os critérios de busca utilizados foram o ClinicalTrials.gov, Cortellis e Anvisa – ensaios clínicos. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos de fases 3 e 4; com até 5 anos de finalização e mesma condição do relatório. Como critério de exclusão considerou-se medicamentos registrados há mais de 5 anos na Anvisa, EMA ou FDA. Foram identificadas cinco tecnologias (buntanetap, HGR-2010, prasinezumabe, solengepras e tavapadon), todas em fase 3 de investigação e sem registro em agências regulatórias até o momento. Ademais, foram identificadas novas apresentações farmacêuticas para medicamentos já consolidados no manejo da Doença de Parkinson, explorando diferentes vias de administração. Entre elas, destacam-se: a combinação levodopa + carbidopa (bomba de adesivo de administração subcutânea, em fase de pré-inscrição no FDA e EMA), a apomorfina (película sublingual, aprovada na Alemanha), a rotigotina (microesferas de liberação sustentada para administração intramuscular semanal, lançada na China em 2024), e associação rasagilina + pramipexol (formulação oral de liberação sustentada). Na sequência, a representante do DGITS apresentou a perspectiva do paciente. Relatou-se que, embora a Chamada Pública nº 05/2026 não tenha recebido inscrições, foi realizada uma busca ativa por usuários. A paciente convidada iniciou sua fala apresentando-se como residente do Rio de Janeiro (RJ), de 65 anos. Ela informou ter recebido o diagnóstico de Parkinson em 2021, ressaltando que o período da pandemia de Covid-19 dificultou a confirmação da patologia. Ao iniciar o tratamento, a paciente fez uso de prolopa, relatando cefaleias intensas. Com a aposentadoria de sua médica, buscou um novo neurologista, que prescreveu o dicloridrato de pramipexol, do qual faz uso desde então. Posteriormente, foi encaminhada para acompanhamento no Instituto de Neurologia da

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), onde relatou as cefaleias e o elevado custo do pramipexol LI, dado que a posologia de três comprimidos diários exigia a aquisição de três caixas por mês. Devido ao alto custo, a prescrição médica viabilizou a obtenção do fármaco via Farmácia de Alto Custo, o que gerou impacto positivo economicamente e na qualidade de vida da paciente, reduzindo a carga de preocupação financeira. Atualmente, a paciente informou que utiliza ambos os medicamentos para manutenção de seu bem-estar. Relatou, ainda, que a terapia combinada promoveu a recuperação de movimentos antes limitados, maior disposição e mobilidade. Destacou melhorias na autonomia para atividades domésticas e artesanais, além de uma evolução na qualidade do sono. Questionada pelo representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre o acesso e posologia da tecnologia, a paciente detalhou o fluxo de aquisição: o Instituto de Neurologia emite guias semestrais que permitem a retirada mensal do medicamento na farmácia de alto custo. Quanto à posologia, a paciente relatou a administração de três doses diárias em jejum (às 06h30, 12h30/13h00 e 19h00). Relatou uma observação que, no período vespertino, próximo à segunda dose, identifica uma redução na mobilidade. Adicionalmente, mencionou o uso de hipoglicemiantes orais. Questionada pelo representante da Associação Médica Brasileira (AMB) sobre a sintomatologia inicial, a paciente esclareceu que, antes da confirmação do Parkinson, sofria com dores intensas e problemas na coluna, sendo tratada erroneamente para fibromialgia, estresse pós-traumático e discopatias. Durante a pandemia, o quadro evoluiu para perda de movimentos e episódios de paralisia. O diagnóstico definitivo foi encaminhado por uma cardiologista que, ao notar rigidez e tremores durante um atendimento, sugeriu a avaliação neurológica. Após quinze dias do início da terapia adequada, houve restabelecimento dos movimentos e remissão dos engasgos. Em seguida, um dos representantes da SCTIE solicitou ao NATS/Vértice a reapresentação da análise econômica, atualizando os valores conforme os preços efetivamente praticados nas últimas aquisições federais do pramipexol LI. Observou-se que, enquanto a utilização de preços gerais de compras públicas indicava economia, a atualização com os novos preços do Ministério da Saúde alterou o cenário econômico. No cenário proposto pelo demandante, o impacto orçamentário projetado elevou-se para R\$ 178.065.624,00 em cinco anos. Já no cenário baseado nos preços do PPS, o impacto foi de R\$ 128.310.558,43 no mesmo período. Sob essa nova perspectiva, o tratamento de indução com a formulação LP apresentou um custo incremental de aproximadamente R\$ 1.200,00, enquanto o tratamento de manutenção registrou um custo incremental de R\$ 1.300,00. Um dos representantes da SCTIE ressaltou a atualização dos preços unitários do pramipexol LI, que

passaram de R\$ 0,65, R\$ 1,23 e R\$ 3,00 para R\$ 0,19, R\$ 0,55 e R\$ 1,60, respectivamente. Complementarmente, um outro representante da SCTIE informou que tais preços derivam de uma Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) com o Instituto Farmanguinhos/Fiocruz, celebrada em 2011. O projeto atravessou a etapa de transferência de tecnologia entre 2014 e 2021, período no qual houve o desenvolvimento do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) nacional. Desde 2021, Farmanguinhos realiza a produção com IFA nacional, abastecendo regularmente o Ministério da Saúde. No cenário do pramipexol LP, a Eurofarma é a única produtora nacional, embora existam registros de outras três empresas (Supera, Cristália e Aché); sendo que os processos produtivos da Supera e da Cristália são executados pela própria Eurofarma. Ressaltou-se que o Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) produzido pela Nortec difere daquele fabricado pela Eurofarma, visto que esta última produz a forma monoidratada. O representante do CONASEMS reiterou que o Monitoramento de Horizonte Tecnológico (MHT) evidenciou novas apresentações e ponderou que, diante da complexidade da patologia, as opções atualmente ofertadas pelo SUS parecem ter baixa aceitabilidade na prática clínica. Essa percepção é reforçada pelas variações de preço de tecnologias que ofereçam maior comodidade posológica. O representante da AMB solicitou esclarecimentos ao especialista sobre o manejo clínico das tecnologias. O especialista informou que o tratamento padrão-ouro consiste no uso de levodopa associada a um inibidor da dopa-descarboxilase (geralmente carbidopa ou benserazida, disponíveis no Programa Farmácia Popular). Quanto aos agonistas dopaminérgicos, destacou que o pramipexol de liberação imediata (LI) é o único disponível no PCDT, embora existam outras opções como o ropinirol (sem registro no Brasil) e a rotigotina (registrada em sistema transdérmico/adesivo). Ressaltou que a formulação de liberação prolongada de pramipexol favorece a adesão, reduzindo a posologia diária. Esse impacto é crucial em estágios intermediários e avançados da doença, nos quais as flutuações motoras exigem tomadas de levodopa a cada 3 horas (5 a 6 vezes ao dia). Além disso, pontuou que a polifarmácia é comum, pois o Parkinson exige o tratamento de sintomas motores e não motores, estes últimos requerendo antidepressivos, hipnóticos, entre outros. Concluiu que não deve haver disparidade significativa de eficácia e tolerabilidade entre as formulações de pramipexol. O representante dos NATS solicitou a reapresentação da avaliação econômica e do impacto orçamentário para dirimir dúvidas remanescentes. Informou-se que, sob o preço do demandante, o custo incremental foi de R\$ 1.280,00 (tratamento de indução) e R\$ 1.308,00 (tratamento de manutenção). Já sob os preços de compras públicas, os incrementos foram de R\$ 922,00 e R\$ 937,00, respectivamente. O

representante do CNS manifestou preocupação com a inversão do cenário de economia para gasto de recursos, destacando que o preço proposto supera o histórico de vendas. O representante dos NATS, ainda, enfatizou os custos incrementais, observando que, embora a redução da posologia sugira maior adesão, as evidências científicas disponíveis não ratificaram tal desfecho. Complementarmente, o representante do CONASS argumentou que as faltas de adesão são mais críticas em doenças assintomáticas; em patologias sintomáticas, o ganho estaria mais restrito à comodidade posológica, o que, em sua visão, não justificaria o aumento do custo. O representante da AMB corroborou as manifestações anteriores, enfatizando a necessidade de um desconto expressivo para viabilizar a incorporação. Complementarmente, um outro representante da SCTIE reiterou que a existência de múltiplos fornecedores para o pramipexol LI favorece a realização de pregões competitivos, cenário que se estende à formulação LP. Ainda, ressaltou a equivalência de eficácia e segurança apresentada pelas evidências e o fato do pramipexol LI ser o item de maior dispensação no Componente Especializado para Parkinson. Questionado pelo representante do CNS sobre outros registros, o representante da Anvisa confirmou a existência de três empresas fabricantes, embora com produção nacional concentrada em um único fornecedor. Diante da atualização dos dados econômicos e da paridade clínica entre as formulações LI e LP, os membros da SCTIE, SE, SAES, SVSA, SAPS, SGTES, CNS, ANS, Anvisa, CONASS, CONASEMS, CFM, AMB, NATS e SEIDIGI manifestaram voto desfavorável à incorporação do pramipexol de liberação prolongada.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 04 de março de 2026, deliberaram, por maioria absoluta, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de dicloridrato de pramipexol de liberação prolongada para pacientes com Doença de Parkinson idiopática em fase inicial ou avançada.

Apreciação inicial da claritromicina como esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha.

Título do tema: Claritromicina como esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha.

Tecnologia: Claritromicina 500 mg comprimido e claritromicina granulada para suspensão pediátrica de 25 mg/mL ou 50 mg/mL.

Solicitação: ampliação de uso

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente – SVSA

ATA: A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), em sua 149ª Reunião Ordinária, realizada no dia 04 de março de 2026, apreciou o retorno da Consulta Pública referente Claritromicina como esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. A reunião se iniciou com uma apresentação de contextualização da demanda da área demandante. Reforçou-se durante a apresentação que o ofloxacino é contraindicado para menores de 18 anos, as tetraciclina não são recomendadas para crianças com 8 anos ou menos, a claritromicina está sendo utilizada atualmente para resistência antimicrobiana para rifampicina e o arsenal terapêutico é restrito para situações de reações adversas. Em seguida foi feita a apresentação do relatório de avaliação, que mostrou que a evidência clínica é escassa para a claritromicina como alternativa terapêutica ao PQT-U. Justificou-se que devido à escassez de evidências para a indicação específica solicitada, não foi possível realizar a avaliação econômica. O impacto orçamentário mostrou-se econômico em comparação ao ofloxacino, com economia para o sistema quando considerado somente a população com reação adversa ao PQT-U ou no caso de desabastecimento. Concluiu-se que a claritromicina não apresenta dados de superioridade que justifiquem seu uso como substituto rotineiro da PQT-U ou ofloxacino. O Cenário de reação adversa, quando comparada a ofloxacino gera economia de recursos de aproximadamente R\$ 2,9 milhões. Em cenários de desabastecimento, quando comparada a ofloxacino, a economia gira em torno de R\$ 14 milhões a R\$ 17 milhões. Para menores de 12 anos, não há alternativa de tratamento além da claritromicina. O monitoramento de horizonte tecnológico identificou a bedaquilina moxifloxacino, em fase 3 do ensaio clínico. Na perspectiva do paciente, participaram duas representantes, uma para os adultos, e outra para a população pediátrica. A representante pelo grupo adulto trouxe à discussão questões de equidade de acesso aos pacientes com reação adversa, uma vez que esses pacientes atualmente não tem uma alternativa terapêutica. A representante pelo grupo adulto deu o exemplo das dificuldades de tratamento de sua filha que necessitou de internação por reação respiratória à dapsona. Outro exemplo é de sua sobrinha que também teve reação adversa à dapsona, além de dois enteados que também necessitaram de claritromicina e os custos sociais e familiares da indisponibilidade da

tecnologia no SUS para reação adversa. A representante de OSC e a especialista convidada pela AMB ressaltaram a importância da incorporação da claritromicina para os pacientes do SUS que passem por reação adversa, em alinhamento com a opinião dos participantes da perspectiva do paciente, a fim de garantir a integralidade do tratamento e a equidade do sistema. Durante a deliberação, pela SCTIE, a diretora da mesa foi favorável à incorporação da claritromicina para com esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. Justificou que a incorporação poderá aumentar o leque de opções terapêuticas para pacientes que não possam receber a PQT-U, ou seja, uma necessidade não atendida. Pelo CONASS, o representante observou que a aparente falta de evidência observada no relatório é uma consequência da impossibilidade de se conduzir um ensaio clínico com a comparação a que se quer chegar, uma vez que seria antiético realizar estudos comparando claritromicina a placebo. Acompanharam a recomendação inicial favorável todos os membros presentes.

Recomendação preliminar da Conitec: A deliberação inicial do Comitê de Medicamentos, na 149ª Reunião Ordinária Conitec, realizada em 04 de março de 2026, deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da claritromicina para com esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. Para esta decisão considerou-se a necessidade não atendida dos pacientes impossibilitados de utilizar algum dos componentes da PQT.

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
Ana Cristina Marques Martins	ANS
Antônio Henriques de França Neto	CFM

Clarice Alegre Petramale	CNJ
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Cristianne Maria Oliveira Costa	OSC - ABRAPHEM - Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia
Danielle Moreira de Castro Lima	SAPS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Indianara Terezinha Ramos Martimiano Galhardo	OSC - ABRAPHEM - Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia
Jans Bastos Izidoro	SCTIE/MS
Karina Correa Wengerkievicz	SAPS/MS
Laila de Laguiche	OSC - Instituto Dra. Laila de Laguiche
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Luiz Henrique Gomes de Almeida	CSDPU
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS
Maria Aparecida Cina da Silva	SEIDIGI
Maria Elisa Villas-Boas P. de Lemos	CSDPU
Mariana Leme Battazza	OSC - ABRAPHEM - Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Rachel Riera	NATS

Seila Tolentino	SCTIE/MS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Thiago Augusto Knop Motta	SE
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS

5 de março de 2026

Apreciação das contribuições de consulta pública da vacina adsorvida meningocócica B recombinante (4CMenB) para prevenção de doença meningocócica do sorotipo B em crianças menores de 1 ano de idade.

Título do tema: Vacina adsorvida meningocócica B recombinante (4CMenB) para prevenção de doença meningocócica do sorotipo B em crianças menores de 1 ano de idade.

Tecnologia: Vacina adsorvida meningocócica B recombinante (4CMenB).

Indicação: para prevenção de doença meningocócica do sorotipo B em crianças menores de 1 ano de idade.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: GlaxoSmithKline Brasil Ltda (GSK).

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 142ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 3 de junho de 2025, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse encaminhada para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) para a imunização ativa de indivíduos entre 2 meses e 1 ano de vida com esquema proposto de três doses (2+1) da vacina nos 3, 5 e 12 meses de vida para prevenção da DMI causada pela Neisseria meningitidis sorogrupo B. Para esta recomendação foi considerado o alto impacto econômico ao sistema, a baixa qualidade da evidência disponível, bem como a cobertura vacinal parcial contra o sorogrupo B e a incapacidade da vacina em garantir a imunidade de rebanho.

Consulta Pública (CP) nº 68/2025: disponibilizada no período de 31/07/2025 a 18/08/2025.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 17/2024: realizada por colaboradora do NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA (NATS-INC)

ATA: Inicialmente, foram registradas as declarações de conflito de interesses. A representante da Associação Brasileira de Combate à Meningite, assim como o representante do Conselho Federal de Medicina, declararam possuir conflito de interesse relevante em relação ao tema em análise. Ambos foram autorizados a participar das discussões; contudo, em conformidade com as normas vigentes, ficaram impedidos de exercer o direito de voto. Na sequência, foi concedida a palavra aos representantes da empresa demandante, GSK. Inicialmente, realizaram a apresentação dos aspectos clínicos e epidemiológicos. Em sua exposição, destacou que a doença meningocócica é endêmica no Brasil, com ocorrência de casos ao longo de todo o ano e possibilidade de surtos ocasionais. Ressaltou que mais de 90% dos casos ocorrem em indivíduos previamente saudáveis, o que evidencia a imprevisibilidade da doença. Enfatizou que a incidência é significativamente maior em crianças menores de um ano, podendo ser até oito vezes superior à observada na população geral, justificando a proposta de incorporação com foco nessa faixa etária. Destacou a distribuição dos sorogrupos, afirmando que o sorogrupo B apresenta predominância crescente no Brasil. Prosseguindo, abordou as evidências de efetividade da vacina, enfatizando a relevância dos estudos de vida real para vacinas meningocócicas. Apresentou dados de uma metanálise recente, publicada após a primeira avaliação da Conitec, que estimou efetividade agrupada de aproximadamente 79,7% em bebês e crianças pequenas, com resultados consistentes entre diferentes países e contextos epidemiológicos. Em seguida, apresentaram a avaliação econômica da tecnologia, destacando a evolução da proposta de preço apresentada pela empresa ao longo do processo. Informou que o valor inicial foi de R\$ 183,30 por dose, posteriormente reduzido para R\$ 168,64 e, por fim, para R\$ 144,74, representando um desconto de aproximadamente 54,7% em relação ao PMVG sem impostos. Destacou que esse valor estaria entre os menores praticados globalmente para a vacina. Apresentou uma razão de custo-efetividade incremental de aproximadamente R\$ 146.000/QALY no cenário base. Também apresentou um cenário alternativo com taxa de desconto de 3%, resultando em ICER de aproximadamente R\$ 97.000/QALY. Encerrada a apresentação da empresa e não havendo manifestações imediatas, foi então iniciada a apresentação da análise da consulta pública. A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, apresentou a

análise qualitativa das contribuições recebidas. Informou que a consulta pública esteve aberta entre julho e agosto de 2025 e recebeu 3.242 contribuições válidas, das quais 99% foram favoráveis à incorporação da vacina. Destacou que os participantes enfatizaram a necessidade de ampliação do acesso, a importância da atualização do calendário vacinal e o papel da vacinação na prevenção de uma doença grave e de rápida evolução. Relatou que as opiniões destacaram a gravidade da doença, sua evolução rápida e silenciosa, e a dificuldade de diagnóstico precoce. Foram frequentemente mencionadas sequelas graves, como surdez, amputações e comprometimento neurológico. Também foram relatados aumentos recentes de casos em algumas regiões, com destaque para contribuições provenientes do estado de Alagoas. Em relação à experiência com a vacina, informou que parte dos participantes relatou efeitos positivos, incluindo redução de casos e gravidade da doença, enquanto os efeitos adversos descritos foram majoritariamente leves, como dor local e febre. Como principais dificuldades, destacaram-se o alto custo e a dificuldade de acesso. Sobre outras tecnologias utilizadas para a mesma condição de saúde, destacaram a vacina meningocócica ACWY, vacina meningocócica C (conjugada) e tratamento com antibióticos. Dando continuidade, a colaboradora do Nats apresentou a análise das contribuições técnico-científica e econômica. Inicialmente, contextualizou a doença meningocócica e os grupos de maior risco, destacando crianças pequenas, indivíduos imunodeficientes e populações em ambientes de aglomeração. Apresentou dados de efetividade da vacina, com variação entre 60% e 95% em estudos observacionais, ressaltando a heterogeneidade dos resultados devido a diferenças de contexto entre os países. Destacou que foram recebidas 30 contribuições de cunho técnico científico, enviadas por profissionais de saúde, sociedades médicas, organizações da sociedade civil, secretarias estaduais de saúde e empresa fabricante. Os argumentos apresentados tratam sobre o sorogrupo B ser hoje o principal causador de meningite meningocócica em crianças no Brasil e destacam os surtos recentes da doença, em Alagoas foram confirmadas 29 casos da doença entre agosto de 2022 e janeiro de 2024. Na avaliação dos pareceristas sobre as contribuições que versaram sobre dados epidemiológicos, ressaltaram que o fato de hoje o sorogrupo B ser o mais incidente se deve à redução da incidência do sorogrupo C e não ao aumento da incidência do sorogrupo B. Sobre os argumentos apresentados para evidências de eficácia e segurança destacaram que: a vacina 4CMenB é parte do calendário nacional em pelo menos 20 países; os estudos de mundo real sobre a efetividade da vacina demonstraram redução de casos, hospitalizações e óbitos; o perfil de segurança consolidado: milhões de doses administradas no mundo com eventos adversos

geralmente leves e manejáveis; apesar de não haver evidência de imunidade de rebanho, a proteção direta já é suficiente para justificar sua adoção; as classificações formais de “qualidade da evidência” (ex.: GRADE) que possam ter considerado esses estudos como de qualidade moderada/baixa devido à natureza observacional não devem ser interpretadas como ausência de evidência. Na avaliação dos pareceristas sobre as contribuições, destacaram que os estudos observacionais mostraram a efetividade da vacina em diferentes países e que a magnitude do efeito é variável devido a diferenças metodológicas, esquema e cobertura vacinal, população elegível e cepas circulantes. Além disso, destacaram que a certeza da evidência foi classificada como muito baixa pelo sistema GRADE devido a risco de viés e imprecisão, e que este resultado deve ser interpretado no contexto da demanda em que ensaios clínicos não são viáveis devido à baixa incidência da doença. Além disso, considerando as evidências disponíveis, espera-se que a vacina também seja efetiva no contexto brasileiro, porém ainda não é possível prever a magnitude de seu efeito. Sobre as contribuições do aspecto econômico, a empresa fabricante apresentou proposta de novo preço de € 23,11 por dose, o equivalente a R\$ 140,05 (€ 1 = R\$ 6,06) e representa um desconto de 24% em relação ao preço inicialmente proposto. Considerando 5% de desperdício mais custo da aplicação, o custo por dose seria de R\$ 148,82. Destacou-se que a proposta de preço está condicionada a um contrato de aquisição por no mínimo três anos e um volume mínimo de compras. A nova análise econômica realizada pelos pareceristas considerando a redução de preço proposta pelo demandante gerou uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 331.550/QALY. O impacto orçamentário acumulado foi estimado entre R\$ 5 e 5,5 bilhões em cinco anos, dependendo da cobertura vacinal. Abrindo a discussão do Plenário, o especialista convidado, da Sociedade Brasileira de Infectologia, manifestou apoio à vacina do ponto de vista clínico, destacando sua adoção em países com sistemas públicos robustos. Contudo, ressaltou as limitações relacionadas ao custo e à ausência de efeito de imunidade de rebanho. Também levantou a possibilidade de estratégias alternativas, como aumento da cobertura vacinal em adolescentes, que poderiam ter impacto indireto na redução da transmissão. Quando questionado sobre a duração do efeito de proteção, o especialista respondeu que a proteção é se estende pela vida toda dos vacinados e que não temos publicações evidenciando os períodos de reforço. Durante a discussão, a representante do Conselho Nacional de Saúde destacou que não houve mudanças significativas em relação à avaliação anterior, permanecendo como principais entraves o elevado custo, o impacto orçamentário expressivo e a baixa incidência da doença em termos populacionais. Também foi ressaltado que a vacina não promove efeito de

rebanho, o que limita seu impacto em saúde pública. Na sequência, a representante da Associação Brasileira de combate à meningite declarou seu conflito de interesse e apresentou relato pessoal como mãe de criança sobrevivente da doença, descrevendo as graves sequelas e os impactos na qualidade de vida. Defendeu a incorporação da vacina com base na prevenção de casos graves e na redução do sofrimento das famílias, destacando ainda possíveis falhas na notificação de casos. Destacou que nos países em que a vacina já está disponível houve redução dos casos. Além disso, reforçou que o tratamento das sequelas da doença gera custos altos para as famílias. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE), destacou que o desconto ofertado pela empresa foi pequeno, impactando na eficiência de recursos, com alto impacto orçamentário. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CNS) destacou que se trata de um problema grave com doença letal, e que os estudos apontam para uma direção de efeito positivo, entretanto o impacto orçamentário é desfavorável. Posteriormente, o representante do Programa Nacional de Imunizações (PNI) destacou que houve tentativa de negociação prolongada com a empresa, sem sucesso suficiente para viabilizar a incorporação. Informou que o custo da vacina representaria cerca de 12% do orçamento anual do programa, o que comprometeria sua sustentabilidade. Ressaltou que, embora o Ministério tenha interesse na tecnologia, a incorporação nas condições atuais não é viável, mantendo-se, entretanto, abertura para novas negociações. Além disso, destacou a atuação forte do Ministério nos casos de surtos que aconteceram na região metropolitana de Belém e Alagoas, com ações de ajustes da assistência, vigilância e resposta com quimioprofilaxia para comunicantes de caso. Destacou que o Programa Nacional de Imunização do Brasil é um dos maiores compradores unitários de vacina a nível mundial e a que o Ministério se encontra aberto para negociações. Por fim, manifestou que o PNI deseja ter a vacina em seu roll de imunobiológicos, entretanto nessas condições de preço é inviável, manifestando-se desfavorável a incorporação por essa justificativa. Não havendo mais dúvidas ou questionamentos diversos, o Comitê de Medicamentos da Conitec iniciou a votação para deliberar sua recomendação. Como resultado, todos os membros manifestaram seus votos, prevalecendo o posicionamento desfavorável à incorporação da vacina nas condições apresentadas, fundamentado no alto custo, impacto orçamentário elevado, incerteza quanto à efetividade no contexto nacional e ausência de imunidade de rebanho.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação da Vacina adsorvida meningocócica B recombinante (4CMenB) para prevenção de

doença meningocócica do sorotipo B em crianças menores de 1 ano de idade. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.092/2026.

Órgão	Nome	Conflito Declarado
CFM	Eduardo Jorge da Fonseca Lima	Participou de eventos e é membro de Sociedades Científicas

Apreciação inicial do micofenolato e metotrexato para o tratamento de uveítes não infecciosas.

Título do tema: Metotrexato e micofenolato de mofetila para o tratamento de uveítes não infecciosas.

Tecnologia: Metotrexato e micofenolato de mofetila (micofenolato).

Indicação: Tratamento de uveítes não infecciosas (UNI) em qualquer gravidade e localização (anterior, posterior, intermediária ou panuveíte).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE/MS).

Apresentação: Realizada pelos representantes do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto Vértice.

ATA: Inicialmente, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) informou que foi realizado o processo de seleção da Organização da Sociedade Civil (OSC), tendo sido selecionada uma entidade cujo representante declarou conflito de interesses classificado como pouco importante em relação às tecnologias avaliadas. Em razão dessa classificação, foi permitida sua participação tanto na discussão quanto na votação. Ao iniciar a apresentação, a representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) declarou não possuir conflito de interesses em relação à matéria. Em seguida, contextualizou-se a doença destacando que a uveíte não infecciosa consiste em inflamações oculares mediadas por mecanismos imunológicos, podendo também estar associada a outras condições sistêmicas. Ressaltou-se a ausência de dados epidemiológicos nacionais consolidados, embora estimativas internacionais apontem incidência anual entre 17 e 52 casos por 100.000 habitantes e prevalência entre 38 e 714 casos. Foi mencionado

que já existe o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para uveíte não infecciosa contemplando azatioprina, ciclosporina e corticosteroides (prednisona e metilprednisona), permanecendo lacuna terapêutica para casos de contraindicação, intolerância ou resposta inadequada aos tratamentos disponíveis. Na sequência, foram apresentadas as tecnologias em avaliação. O metotrexato, disponível em formulações orais e injetáveis, possui indicação aprovada para outras condições, como artrite reumatoide, psoríase e indicações oncológicas, sendo proposto neste contexto em uso off label. O micofenolato de mofetila, disponível em comprimidos, possui registro para profilaxia e tratamento da rejeição em transplantes e para nefrite lúpica, sendo também proposto em uso off label para a uveíte não infecciosa. Foi informado que ambas as tecnologias não se encontram protegidas por patente e possuem apresentações disponíveis no mercado. Quanto aos preços praticados, no Banco de Preços em Saúde (BPS) foram mencionados R\$ 24,75 para a apresentação com 25 comprimidos de metotrexato e R\$ 87,50 para a caixa com 50 comprimidos de 500 mg de micofenolato de mofetila. A pergunta de pesquisa estruturada buscou avaliar a eficácia e a segurança do metotrexato e do micofenolato de mofetila no tratamento da uveíte não infecciosa, em comparação com imunossupressores já disponíveis no SUS, como azatioprina e ciclosporina, bem como a comparação entre as duas tecnologias. Os desfechos primários referiram-se à resposta ao tratamento, controle inflamatório, melhora da acuidade visual, eventos adversos totais além de desfechos secundários de segurança e qualidade de vida. Foram incluídas sete publicações de cinco estudos diferentes. Desses, dois eram ensaios clínicos randomizados, com duas publicações cada, contemplando desfechos de eficácia, segurança e qualidade de vida, e três eram estudos observacionais. Destacou-se que nenhum dos ensaios avaliou uveíte anterior. Quanto à avaliação do risco de viés, informou-se que para os ensaios clínicos randomizados, a maioria dos desfechos apresentaram risco variando de baixo a algumas preocupações, especialmente em razão de pequenos desequilíbrios basais nas características da uveíte e da ausência de cegamento de pacientes e coordenadores, com potencial influência sobre os desfechos de eficácia e segurança. Já os estudos observacionais, avaliados pela ferramenta ROBINS-I, apresentaram risco de viés variando de sério a crítico, principalmente por serem retrospectivos, sem grupos comparáveis na linha de base, sem análises estatísticas robustas para controle de confundimento e sem cegamento. Os resultados dos ensaios clínicos randomizados demonstraram ausência de diferença estatisticamente significativa entre metotrexato e micofenolato de mofetila em relação aos desfechos avaliados, incluindo resposta terapêutica,

eventos adversos, qualidade de vida e melhora da acuidade visual. Assim, concluiu-se que, com base nas evidências disponíveis, não foi possível confirmar nem refutar superioridade entre as duas tecnologias. Nos estudos observacionais, o metotrexato, em comparação com a azatioprina, não apresentou diferença estatisticamente significativa para resposta terapêutica em 6 e 12 meses, embora um estudo tenha sugerido risco 53% menor de falha terapêutica com metotrexato. Em outra comparação observacional entre metotrexato e micofenolato de mofetila, observou-se maior probabilidade de resposta terapêutica em 3 meses para o metotrexato. Para as demais comparações, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas. A certeza da evidência dos ensaios clínicos randomizados variou de moderada a muito baixa, sendo rebaixada sobretudo pelo pequeno tamanho amostral, pela imprecisão e pela heterogeneidade entre os estudos. Nos estudos observacionais, a certeza da evidência foi considerada muito baixa, em razão do elevado risco de viés, amostras reduzidas e imprecisão. Na sequência, foi apresentada a avaliação econômica. Informou-se que foi realizada análise de custo-utilidade do metotrexato e do micofenolato de mofetila em comparação às alternativas farmacológicas já disponíveis no SUS. Foi utilizado modelo de Markov com horizonte temporal de 10 anos e ciclos anuais, contemplando três estados mutuamente excludentes: tratamento, falha de tratamento e morte. A progressão do estado em tratamento para falha foi baseada em curvas de sobrevida livre de eventos, com extrapolação dos dados para atingir o horizonte temporal. A qualidade de vida foi estimada a partir de dados de pacientes brasileiros convertidos em utilidade, e assumiu-se, em linha com avaliações internacionais, que a uveíte poderia afetar diretamente a mortalidade. Em relação aos custos, foram considerados os custos dos tratamentos avaliados e de monitoramento associados a cada estado de saúde, utilizando-se, para os medicamentos em caráter off label, as doses recomendadas em diretrizes clínicas internacionais. Nos resultados, observou-se que o metotrexato apresentou efetividade semelhante à melhor prática clínica disponível no SUS, com ligeiro aumento de efetividade e redução de custo de aproximadamente R\$ 3.781,18, com menor custo em 33,5% das simulações probabilísticas e custo-efetivo em 48,1% das simulações, considerando o limiar de custo efetividade de R\$40.000 por ano de vida ajustados por qualidade. Por sua vez, o micofenolato de mofetila apresentou redução de efetividade e aumento de custo de aproximadamente R\$ 47.775,95 em comparação com a melhor prática clínica, sendo considerado dominante em cerca de 28% das simulações e custo-efetivo em 43,9% delas. Também foi apresentada análise de impacto orçamentário, com horizonte de cinco anos, para avaliar a ampliação de uso dessas tecnologias. A

população foi estimada pelo método de demanda aferida, com base em dados de dispensação de azatioprina e ciclosporina. Considerou-se disponibilidade gradual das tecnologias, de 35% no primeiro ano até 75% em 2030, com a construção de três cenários alternativos: incorporação de uso de ambas as tecnologias; incorporação de uso apenas do metotrexato; e incorporação de uso apenas do micofenolato de mofetila. No cenário de incorporação de ambas as tecnologias, o impacto orçamentário incremental em cinco anos foi estimado em aproximadamente R\$ 617 mil. No cenário com ampliação de uso apenas do metotrexato, estimou-se economia de recursos de aproximadamente R\$ 1,5 milhão. Já no cenário com ampliação de uso apenas do micofenolato de mofetila, foi estimado impacto orçamentário de R\$ 10 milhões. Ressaltou-se que o parâmetro que mais influenciou o modelo foi o custo da melhor prática clínica disponível no SUS. De forma geral, concluiu-se que metotrexato, micofenolato de mofetila, azatioprina e ciclosporina são recomendados em diretrizes clínicas internacionais para o tratamento de primeira linha da uveíte não infecciosa e em pacientes refratários ou com contraindicação ao uso de corticosteroides. No entanto, as evidências disponíveis não demonstraram diferenças importantes entre metotrexato, micofenolato de mofetila e os medicamentos já disponibilizados no SUS, com certeza da evidência variando de muito baixa a moderada. Destacou-se ainda que não foram identificados estudos que avaliassem as duas tecnologias especificamente em crianças e adolescentes. Na apresentação do monitoramento do horizonte tecnológico, foram identificadas sete tecnologias, nenhuma delas com registro sanitário para essa indicação. Quanto à perspectiva do paciente, informou-se que houve chamada pública aberta entre 3 e 12 de fevereiro, sem inscritos para o tema. Também foi realizada busca ativa, sem identificação de representante para participação nessa etapa. Iniciando a discussão, a representante do PCDT contextualizou sobre a discussão do escopo de atualização, destacando que especialistas apontaram o metotrexato como imunossupressor sintético de primeira linha em diversas diretrizes e indicaram que o micofenolato de mofetila também seria relevante para inclusão. Ressaltou-se, ainda, que esses imunossupressores já são previstos em outros protocolos clínicos, como em situações associadas à artrite idiopática juvenil, o que pode gerar desigualdade de acesso conforme a doença de base do paciente. A avaliação das tecnologias, portanto, buscaria reduzir tais assimetrias. O representante da SAES (Secretaria de Atenção Especializada à Saúde) levantou questionamentos acerca da possibilidade de definição de parâmetros objetivos para caracterização de contraindicação, intolerância ou resposta inadequada aos tratamentos atualmente ofertados, bem como sobre a adoção do horizonte temporal de 10 anos

na avaliação econômica e sobre a lógica de utilização das tecnologias nos cenários de impacto orçamentário. Em resposta, o NATS esclareceu que o horizonte temporal adotado correspondeu ao período considerado necessário para observação e estabilização dos desfechos de eficácia e progressão para falha terapêutica no modelo. Quanto ao impacto orçamentário, explicou-se que a proporção de uso entre metotrexato e micofenolato de mofetila foi baseada em estudos da literatura, que sugerem maior preferência de utilização do metotrexato na prática clínica. O representante da SAES também questionou o especialista sobre o tratamento de segunda linha do paciente. A representante da AMB (Associação Médica Brasileira) complementa as dúvidas questionando sobre o acometimento bilateral da doença, por causa dos desfechos dos estudos, e sobre a troca de linha de tratamento da doença. O especialista convidado destacou que as uveítes não infecciosas constituem um conjunto heterogêneo de doenças inflamatórias intraoculares, com diferentes perfis de gravidade, bilateralidade, evolução clínica e risco de perda visual. Esclareceu que as uveítes anteriores tendem a apresentar curso mais benigno, enquanto as formas intermediárias, posteriores e pan-uveítes estão mais frequentemente associadas a risco significativo de deficiência visual e cegueira. Ressaltou que o metotrexato já é amplamente utilizado na prática clínica como primeira escolha entre os antimetabólitos, mais do que a azatioprina, em razão do menor custo, praticidade, experiência acumulada, inclusive na população pediátrica, embora o perfil de efeitos colaterais seja um pouco maior, havendo descontinuação do tratamento por intolerância ou inefetividade. Informou ainda que o micofenolato de mofetila é utilizado, em geral, em situações de intolerância ou inefetividade do metotrexato, e que atualmente muitos pacientes acabam sendo encaminhados diretamente para terapias biológicas, como o adalimumabe, em razão da limitação de opções intermediárias disponíveis no SUS. Em resposta ao questionamento, o especialista também esclareceu que existem parâmetros objetivos para avaliação de resposta terapêutica, tais como acuidade visual, quantificação da inflamação intraocular, avaliação de edema macular, espessura retiniana e atividade inflamatória documentada por exames complementares, incluindo tomografia de coerência óptica e angiografia. Quanto ao curso clínico, foi informado que muitas uveítes não infecciosas são crônicas, podendo demandar tratamento imunomodulador por anos ou décadas, embora em alguns casos seja possível alcançar remissão após período prolongado de controle da doença. Ressaltou-se, ainda, a importância desses fármacos como estratégias poupadoras de corticosteroides, reduzindo a exposição prolongada aos eventos adversos do uso crônico desses medicamentos. Também foi ressaltada a relevância clínica do tema, a

heterogeneidade das apresentações e a necessidade frequente de escalonamento terapêutico conforme a resposta clínica, tolerância e contraindicações. Seguindo para deliberação, a representante da SCTIE reiterou a suficiência das evidências do metotrexato e a coerência com a prática clínica e com outros protocolos já existentes, manifestando-se de forma favorável. O questionamento foi acerca do micofenolato, sendo realizada essa estratificação na deliberação. O representante da SAES abordou que se posiciona favorável a incorporação das duas tecnologias, pelo ponto de vista do protocolo, quanto pela pactuação na assistência farmacêutica, pelo processo de compra e pelo que é colocado em PCDTs de doenças de base ou sistêmicas. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) destaca que, embora as evidências disponíveis sejam majoritariamente provenientes de estudos observacionais, a decisão precisa ser tomada com base no material atualmente disponível. Pontua que o metotrexato apresentou resultados mais consistentes no relatório e que, sob a perspectiva de custo-efetividade, mostrou-se mais favorável em relação ao cenário-base. Em contrapartida, manifesta dúvidas quanto ao micofenolato, por entender que sua eficácia parece semelhante às alternativas já disponíveis no SUS, sem demonstração clara de vantagem adicional. Assim, posiciona-se favoravelmente ao metotrexato e entende que o micofenolato de mofetila ainda demanda maior discussão. Na sequência, a representante da AMB, o representante da Anvisa e o representante da OSC manifestam-se favoravelmente à incorporação de ambos os medicamentos, com base nos pontos discutidos pelo representante da SAES. Durante a discussão, o registro é modificado para que haja a estratificação dos votos para cada tecnologia. Em complementação ao debate, o representante do CONASS, reitera que o micofenolato não apresenta o mesmo nível de respaldo em estudos observacionais que o metotrexato. Destaca ainda que, segundo a fala do especialista, o metotrexato já atende adequadamente a maior parte dos casos e é utilizado de forma predominante na prática clínica. Acrescenta que, na análise de custo-efetividade, o micofenolato mostrou resultado menos favorável, motivo pelo qual permanece em dúvida quanto ao momento oportuno para sua incorporação. A representante do CNS (Conselho Nacional da Saúde) questiona que, caso haja recomendação favorável para ambas as tecnologias, caberia ao PCDT estabelecer os critérios de uso e definir em quais situações o micofenolato de mofetila poderia ser utilizado. A representante do PCDT ressalta que, conforme mencionado pelo especialista, o metotrexato já é considerado a primeira linha entre os antimetabólitos nas diretrizes clínicas, ao passo que o micofenolato figuraria como uma alternativa adicional, ao lado de opções como azatioprina e ciclosporina, sobretudo em

situações de intolerância ou contraindicação ao metotrexato. Assim, entende que a eventual incorporação de ambas as tecnologias seria compatível com a prática clínica e permitiria ao protocolo delimitar melhor suas indicações. Na continuidade da discussão, a representante do CNS e o representante do CONASS discutem sobre a forma como o impacto orçamentário considerou a posição terapêutica de cada medicamento. Aponta que a definição do micofenolato de mofetila como alternativa em falha terapêutica ou intolerância ao metotrexato altera a perspectiva da análise, inclusive quanto à pergunta de pesquisa e ao enquadramento da tecnologia na linha de cuidado. Observa que, se o medicamento vier a ser posicionado apenas após falha, intolerância ou contraindicação, isso pode demandar outra forma de avaliação e maior segurança quanto à sua efetividade. Em resposta, é esclarecido que, no protocolo vigente, há atualmente azatioprina e ciclosporina como imunossuppressores disponíveis, sendo que, na ausência de outras opções orais, muitos pacientes acabam evoluindo para adalimumabe. Nesse contexto, a proposta de incorporação do metotrexato e do micofenolato de mofetila teria a finalidade de ampliar as alternativas terapêuticas antes da progressão para o biológico. Ainda, discute-se que a evidência relacionada ao micofenolato de mofetila permanece frágil e, em alguns pontos, com tendência desfavorável em relação à azatioprina. Diante disso, solicita-se confirmação sobre a comparação entre micofenolato e metotrexato. Após esclarecimento de que os ensaios clínicos randomizados não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre as duas tecnologias, e que nos estudos observacionais a diferença ocorreu em apenas um desfecho, aponta-se que a análise de custo-efetividade favorece o metotrexato. A representante da AMB destacou que o paciente pode necessitar de escalonamento terapêutico para o imunobiológico pela ausência de medicamentos orais intermediários previstos, por isso a importância de dispor mais opções de manejo clínico antes da terapia biológica. Ademais, a representante da ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar) declarou possuir conflito de interesses, sem impedimento de voto. Em seu posicionamento, manifesta-se favoravelmente ao metotrexato e desfavoravelmente, ao micofenolato de mofetila, ponderando que, embora não se espere a produção de novos estudos robustos, a consulta pública poderá contribuir para melhor esclarecer o papel do micofenolato no tratamento dessas doenças. Na sequência, os demais membros do comitê se posicionam de modo favorável ao metotrexato e desfavorável ao micofenolato de mofetila, aguardando o retorno da consulta pública para eventual esclarecimento adicional e maior segurança na tomada de decisão. Na continuidade, a representante da SCTIE reitera seu voto, registrando dúvidas quanto ao micofenolato de mofetila, especialmente por se

tratar de uma alternativa que se colocaria antes da progressão para o adalimumabe, mas que apresenta incertezas em relação à evidência clínica, custo e posicionamento terapêutico. Observa ainda que se trata de uso off label, aspecto que também deve ser considerado. Ao final das manifestações, deliberou-se pelo encaminhamento de recomendação desfavorável à consulta pública para o micofenolato de mofetila e recomendação favorável à consulta pública para o metotrexato. Os demais membros representantes acompanharam o voto favorável ao metotrexato e desfavorável ao micofenolato, fundamentando-se na baixa magnitude de efeito frente ao elevado impacto orçamentário.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 05 de março de 2026, deliberaram, por maioria simples, seguir para consulta pública com recomendação desfavorável do micofenolato de mofetila para o tratamento de uveítes não infecciosas e, por unanimidade, a recomendação favorável do metotrexato para o tratamento de uveítes não infecciosas.

Apreciação inicial do adalimumabe para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes.

Título do tema: Adalimumabe para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes.

Tecnologia: Adalimumabe.

Indicação: Pacientes pediátricos (idade ≥ 2 a <18 anos) com uveítes não infecciosas, não associadas à artrite idiopática juvenil.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE.

Apreciação inicial do tema: Colaboradoras do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto Vértice

ATA: Durante a 149ª reunião ordinária do Comitê de Medicamentos da Conitec realizada no dia 05 de março de 2026, a diretora do Comitê de Medicamentos, deu a fala para a colaboradora do Instituto Vértice, que começou apresentando sobre a demanda. Foi apresentada a proposta de

ampliação do uso do adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes (2 a <18 anos) com uveíte não infecciosa (UNI) não associada à artrite idiopática juvenil (AIJ). Destacou-se que o diagnóstico da condição é complexo e baseado em avaliação clínica detalhada, e que o manejo terapêutico visa o controle precoce da inflamação para prevenir recorrências e preservar a visão. Atualmente, o tratamento no SUS é fundamentado no uso de corticosteroides e imunossupressores, sendo os agentes biológicos reservados para casos refratários. O protocolo vigente contempla o uso de adalimumabe apenas em adultos com UNI, embora o medicamento já esteja disponível no SUS para pacientes com AIJ. No que se refere às evidências clínicas, foi identificado apenas um estudo observacional retrospectivo em população pediátrica. Os resultados sugerem benefícios do adalimumabe em relação à terapia convencional, incluindo maior probabilidade de remissão, menor risco de recidiva, maior tempo até recorrência e melhora mais expressiva da acuidade visual. Também foi observada menor descontinuação por eventos adversos. Contudo, a evidência é limitada, baseada em pequeno número de pacientes e apresenta elevado risco de viés, não sendo possível estabelecer conclusões robustas sobre superioridade terapêutica. Na avaliação econômica, foi realizada análise de custo-utilidade sob a perspectiva do SUS, utilizando modelo de Markov com horizonte de 12 anos. Os resultados indicaram ganho incremental de 0,28 AVAQ, associado a aumento de custo de aproximadamente R\$ 69 mil, resultando em razão de custo-utilidade incremental de cerca de R\$ 250 mil por AVAQ. O custo do medicamento foi o principal determinante dos resultados, e a análise probabilística indicou baixa probabilidade de custo-efetividade considerando limiar de R\$ 40 mil por AVAQ. A análise de impacto orçamentário estimou uma população elegível reduzida, com aproximadamente 67 pacientes no primeiro ano, e impacto financeiro inicial de cerca de R\$ 95 mil. O impacto acumulado em cinco anos foi estimado em aproximadamente R\$ 677 mil. Na sequência, foi apresentado o Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) da demanda. A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) informou que foram consultadas as bases de dados ClinicalTrials, Cortellis e Anvisa, tendo sido identificadas duas tecnologias em desenvolvimento para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes. São elas: baricitinibe, um inibidor da tirosina quinase Jak1 e o dazdotuftide, sem mecanismo de ação informado. Nenhum dos medicamentos possui registro para a condição da demanda. Posteriormente, a diretora do Comitê relatou que foi aberta a chamada Pública nº de 03/02/2026 a 12/02/2026 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre este tema. Não houve inscrições. A

Secretaria-Executiva da Conitec também realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um participante para este tema. Na sequência, a diretora do Comitê abriu para perguntas dos membros à técnica e para a especialista presente. A diretora reforçou a participação de membro da sociedade civil que declarou não ter conflito de interesse com o tema, podendo participar da votação. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) questionou o baixo número de estudos em crianças e adolescentes com a tecnologia. Em resposta, o especialista e a técnica do NATS destacaram que a uveíte não infecciosa é rara nessa faixa etária não associada à artrite idiopática juvenil (AIJ) e pela heterogeneidade da doença. O especialista ressaltou que, na prática clínica, o manejo inicia-se com imunossuppressores convencionais, sendo os anti-TNF, como o adalimumabe, reservados para casos refratários. Em resposta à diretora a técnica explicou que foi incluído somente estudo que avaliou crianças e adolescentes. Foi sugerido que o NATS traga estudos complementares já que essas demandas vêm de uma ampliação de indicação de bula. Após a saída do especialista, a diretora reforçou a importância de serem trazidos novos estudos para reforçar a decisão referente às evidências. Somente com um estudo as evidências ficam fragilizadas. O NATS elaborador trouxe o cuidado que deve se ter em colocar outras populações e que o medicamento já foi avaliado em adultos anteriormente. Destacaram que fazer extrapolações com outras populações poderiam gerar vieses importantes. A diretora reforçou que seria importante verificar evidências complementares onde possam ter estudos que avaliem esse subgrupo. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) concordou com a diretora da importância de buscar mais dados complementares. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) apontou que o relatório e a apresentação deixam clara a dificuldade de avaliar as evidências somente com esse estudo. A importância de agregar evidências para retorno da consulta pública. O NATS combinou de retomar essas evidências nos relatórios feitos para AIJ. A representante da sociedade civil trouxe o exemplo de uma criança que usou a tecnologia e se recuperou da uveíte com o adalimumabe defendendo a incorporação da tecnologia. Por fim, recomendou-se preliminarmente a não incorporação do adalimumabe para essa indicação, com encaminhamento do tema à consulta pública. A decisão final ficará condicionada às contribuições que possam surgir na consulta pública e ao resgate de evidências complementares.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Extraordinária da Conitec, realizada em 05 de março de 2026, deliberaram, por maioria simples que

a matéria fosse disponibilizada em CP, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação adalimumabe para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes. Para a recomendação foram considerados que a evidência apresentada baseada em um único artigo é muito frágil para tomar uma decisão. Assim, deliberouse recomendação inicial desfavorável, encaminhando o tema à consulta pública solicitando ao NATS apresentação de evidências clínicas complemetares para melhor subsidiar a decisão.

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
Antoine Souheil Dahe	OSC - Casa Hunter - Associação Brasileira dos Portadores da Doença de Hunter e Outras Doenças Raras
Clarice Alegre Petramale	CNJ
Clarice Nunes de Jesus	OSC - Instituto Nacional de Apoio às Pessoas com Espondiloartrites – INAPE
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Danielle Moreira de Castro Lima	SAPS
Eder Gatti Fernandes	SVSA/MS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS

Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Jans Bastos Izidoro	SCTIE/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE/MS
Luiz Henrique Gomes de Almeida	CSDPU
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Suelen Caroline Santiago Magalhães Rosalino	OSC - ABCM - Associação Brasileira de Combate a Meningite e doenças imunopreveníveis
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS