

## ATA DA 150ª REUNIÃO ORDINÁRIA DA CONITEC

### COMITÊ DE MEDICAMENTOS

**Membros do Comitê Presentes:** SAES, SCTIE, SE, SEIDIGI, SESAI, SGTES, SVSA, AMB, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, OSC - Instituto Oncoguia e OSC - Instituto Vencer o Câncer.

**Ausentes:** SESAI e ANS

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.

#### 08 de abril de 2026

**Assinatura das atas da 148ª e da 149ª Reuniões Ordinárias e da 27ª Reunião Extraordinária da Conitec.**

**Apreciação inicial da anfotericina B lipossomal associada à miltefosina para o tratamento de leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos.**

**Título do tema:** Apreciação inicial da anfotericina B lipossomal associada à miltefosina para o tratamento da leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos

**Tecnologia:** Anfotericina B lipossomal associada à miltefosina

**Indicação:** Tratamento de leishmaniose visceral (LV) em indivíduos imunocomprometidos

**Solicitação:** Ampliação de uso

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

**Apresentação:** Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Fiocruz Instituto René Rachou (NATS – Fiocruz - IRR)

**ATA:** A reunião foi iniciada com esclarecimentos da representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) acerca do processo de seleção da Organização da Sociedade Civil (OSC), informando que não houve inscritos. Na sequência, esclareceu que a demanda referente à anfotericina B lipossomal associada à miltefosina no tratamento da leishmaniose visceral (LV) em pacientes imunocomprometidos decorre da atualização do PCDT pela SCTIE. Na sequência, a colaboradora do NATS

iniciou a apresentação. Informou que todos os autores declararam não possuir conflitos de interesse com a matéria. Ressaltou que a tecnologia em questão é a anfotericina B combinada com a miltefosina, ambas indicadas para o tratamento da leishmaniose visceral, tem como demandante a SECTICS. Relatou que o Brasil figura entre os países de maior carga global da leishmaniose visceral, sendo que cerca de 12% dos casos mundiais concentram-se no país, e dois terços dos casos nacionais estão concentrados nas regiões Norte e Nordeste, confirmando esse perfil de vulnerabilidade social. Informou que cerca de 19% dos pacientes infectados com leishmaniose visceral nas Américas apresentam coinfeção HIV/LV, sendo esse perfil de pacientes crescente. Assim, pacientes com infecção HIV/LV, bem como pacientes transplantados ou em uso de imunossuppressores, caracterizados como imunocomprometidos, de modo geral apresentam alto risco de falha terapêutica, recidiva e maior letalidade, tornando o manejo clínico progressivamente mais complexo. Assim, evidencia-se, portanto, uma lacuna terapêutica para esses casos de falha, toxicidade e recidiva, exigindo a ampliação das opções disponíveis atualmente no Sistema Único de Saúde (SUS). Em relação ao arsenal terapêutico atual, informou que o antimoniato de meglumina é a primeira linha no SUS, porém apresenta um perfil de toxicidade cardiovascular, renal e hepática relevante em pacientes imunocomprometidos; a anfotericina B desoxicolato apresenta alto perfil de toxicidade e a anfotericina B lipossomal, incorporada para uso restrito a grupos específicos, como crianças, gestantes e pacientes imunocomprometidos, apresenta maior segurança quando comparada às demais intervenções. Assim, evidencia-se a necessidade de avaliação de terapia combinada para pacientes imunocomprometidos no tratamento da leishmaniose visceral no SUS. Dessa forma, a tecnologia avaliada é a miltefosina associada à anfotericina B lipossomal. Informou que a pergunta de pesquisa que guiou o relatório foi qual a eficácia e a segurança da terapia combinada em comparação com a monoterapia no tratamento da leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos. Partiu-se de uma pergunta ampla, sem restrição de intervenção ou comparadores, de modo que a intervenção considerada foi qualquer terapia combinada identificada na literatura científica e o comparador qualquer monoterapia. Foram identificados inicialmente 3.266 artigos, resultando ao final em 3 estudos incluídos, sendo 2 ensaios clínicos randomizados e uma revisão publicada em 2022. Nessa revisão, estavam incluídos exatamente os dois ensaios clínicos identificados, sem inclusão de novos estudos. Nos estudos selecionados, foi avaliada a comparação entre anfotericina B lipossomal isolada e anfotericina B lipossomal associada à miltefosina. Ressaltou que a miltefosina está atualmente incorporada no SUS apenas para leishmaniose tegumentar. Os estudos incluíram adultos com diagnóstico de HIV e leishmaniose visceral, tendo sido conduzidos na Índia e na Etiópia, onde a doença é presumivelmente causada por *Leishmania donovani*. A avaliação da terapia combinada nesses pacientes imunocomprometidos contempla uma população de alto risco, com maior probabilidade de falha terapêutica, recidivas frequentes e elevada mortalidade. No estudo conduzido na Etiópia, verificou-se que a terapia combinada apresentou maior taxa de cura, com ocorrência de eventos adversos graves em ambos os grupos. Já no estudo conduzido na Índia, a terapia combinada apresentou maior sobrevida livre de recidiva, com perfil de segurança

semelhante entre as intervenções e redução da duração do tempo de tratamento. Entretanto, esses estudos não foram desenhados para comparação direta entre os grupos, não permitindo afirmar diferença estatisticamente significativa. Observou-se que um dos estudos utilizou miltefosina por 28 dias e o outro por 14 dias, sendo as demais intervenções semelhantes. A revisão sistemática incluiu os mesmos estudos identificados e contemplou todos os desfechos considerados relevantes no relatório. Para nenhum dos desfechos foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos de monoterapia e terapia combinada, com baixa ou muito baixa certeza da evidência. As meta-análises reforçam esses achados, indicando baixa ou muito baixa certeza da evidência e sugerindo tendência favorável à terapia combinada em alguns desfechos de eficácia, como taxa de cura inicial e sobrevida livre de recidiva, porém sem significância estatística. Como principais limitações das evidências científicas, destacam-se o número restrito de participantes, reduzindo o poder estatístico e limitando a generalização dos resultados, a avaliação incompleta de alguns desfechos clínicos, como cura de longo prazo e sobrevida livre de recidiva, analisados apenas por um dos ensaios cada, possível viés de imprecisão decorrente do baixo número de eventos e da amplitude dos intervalos de confiança, heterogeneidade na descrição dos eventos adversos, variação no detalhamento da segurança entre os estudos, e a restrição geográfica e etiológica dos ensaios, que incluíram apenas pacientes acometidos presumivelmente por *Leishmania donovani*. Dessa forma, há necessidade de cautela na extrapolação dos resultados para outros cenários epidemiológicos, como o do Brasil, onde a epidemiologia está voltada para o acometimento por *Leishmania infantum*. Considerando o exposto e com base na evidência científica, foi conduzida a avaliação econômica por meio de estudo de custo-minimização, comparando a intervenção com anfotericina B lipossomal associada à miltefosina em relação à anfotericina B lipossomal em monoterapia. Observou-se que a incorporação da terapia combinada implica redução de custo de R\$ 1.386,00 para o esquema com uso de miltefosina por 14 dias, quando comparado à anfotericina B lipossomal em monoterapia. Essa redução ocorre principalmente em função da diminuição da dose de anfotericina B lipossomal no esquema de terapia combinada. Mesmo com o acréscimo da miltefosina na terapia, passando de 14 para 28 dias de uso, o valor total ainda permanece inferior ao da monoterapia com anfotericina B lipossomal, cujos frascos apresentam maior custo. Apresentou também os resultados da análise de sensibilidade univariada do estudo de custo-minimização, evidenciando que o custo da anfotericina B lipossomal é o parâmetro que mais impacta o modelo. Em relação ao impacto orçamentário, a análise foi baseada em dados epidemiológicos disponíveis no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), considerando pacientes com coinfeção HIV/LV, que representam a população majoritária de pacientes imunocomprometidos. Foram utilizados três cenários para estimativa da população elegível (cenário base, cenário alternativo de baixa incidência e cenário de alta incidência) e três cenários de participação de mercado (valores médios, difusão lenta e difusão rápida). Dessa forma, estimou-se que o esquema de terapia combinada com anfotericina B lipossomal associada à miltefosina por 14 dias gera uma economia orçamentária acumulada em cinco anos de R\$ -1.607.656,20, variando conforme os cenários analisados. Já o

esquema combinado com anfotericina B lipossomal associada à miltefosina por 28 dias apresentou um incremento acumulado em cinco anos de R\$ 1.053.750,23, com variação de acordo com a taxa de adesão. Na análise de sensibilidade do impacto orçamentário, identificou-se novamente que a variável de maior impacto foi o valor de aquisição da anfotericina B lipossomal, que pode variar significativamente caso o medicamento não seja adquirido por meio do convênio atualmente firmado com a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde). A associação da anfotericina B lipossomal à miltefosina pode constituir uma abordagem plausível, especialmente em cenários de elevada letalidade e ausência de outras alternativas terapêuticas, considerando particularmente pacientes com coinfeção LV/HIV e pacientes imunocomprometidos de forma geral, com evolução crônica recidivante e comprovada refratariedade às abordagens convencionais disponíveis. Em relação às considerações finais, destacaram que a evidência disponível é limitada, composta por apenas dois ensaios clínicos, com baixa ou muito baixa certeza da evidência, conduzidos em contexto distinto do Brasil. Ainda assim, observa-se tendência favorável à terapia combinada em termos de cura inicial, sobrevida livre de recidiva e perfil de segurança. A avaliação econômica, a depender do regime adotado, pode variar de economia a incremento de até aproximadamente um milhão de reais em cinco anos, sendo o custo da anfotericina B lipossomal o principal fator determinante desses resultados. Considera-se, portanto, que essa pode ser uma alternativa relevante para pacientes coinfectados. Assim, a decisão de incorporação no SUS deve considerar não apenas a fragilidade das evidências atualmente disponíveis, mas também a necessidade de ampliação das opções terapêuticas para uma população em situação de alta vulnerabilidade e elevada mortalidade. Representante da SVSA (Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente) relatou que considerou a apresentação muito clara e objetiva, porém manifestou dúvida ao observar que o esquema com anfotericina B lipossomal associado a 28 dias de miltefosina apresentava impacto orçamentário positivo, enquanto, no relatório, havia entendido que esse mesmo esquema resultaria em economia. Questionou, portanto, se o impacto orçamentário do esquema com anfotericina B lipossomal associada à miltefosina por 28 dias seria positivo ou negativo, destacando que, mesmo com 28 dias, esperava-se economia, uma vez que o principal componente de custo é a anfotericina B lipossomal e a redução de sua dose tenderia a reduzir o custo total. Ressaltou, ainda, que, independentemente disso, a proposta apresentada refere-se ao esquema de 14 dias. Colaboradora do NATS esclareceu que a divergência decorre da existência de duas análises distintas: inicialmente, a análise de custo-minimização, que considera a diferença absoluta entre as alternativas terapêuticas, sem incorporar aspectos como participação de mercado e, posteriormente, a análise de impacto orçamentário, que inclui variáveis adicionais e reflete melhor a realidade populacional. Assim, explicou que, no impacto orçamentário, o esquema de 14 dias apresenta redução de custos, enquanto o de 28 dias apresenta um pequeno incremento. Representante da SVSA reiterou que, na Tabela 9 do relatório, consta impacto orçamentário negativo, esclarecendo que sua observação não se refere ao método, mas à inconsistência apresentada. Representante da SCTIE solicitou ao NATS que revisasse o relatório, especificamente os aspectos relacionados ao impacto orçamentário e a colaboradora do NATS pediu

desculpas e informou que iria verificar, indicando que possivelmente se trata de erro de digitação restrito à tabela, uma vez que no texto o valor consta como positivo. Destacou que há conflito entre as informações e que a equipe irá conferir, mas que, aparentemente, trata-se de erro material na tabela. Representante da SCTIE solicitou que a equipe revisasse os dados e apresentasse os valores atualizados, bem como esclarecesse qual elemento explicaria o resultado positivo no impacto orçamentário, considerando que, na análise de custo-minimização — que compara diretamente as alternativas terapêuticas — o esquema de 28 dias apresenta economia, enquanto, na análise de impacto orçamentário, há incremento. Solicitou, portanto, esclarecimento sobre os fatores que justificam essa diferença entre as análises. Por fim, informou que, na avaliação de horizonte tecnológico, não foram identificadas novas tecnologias para a análise e que foi realizada busca ativa de paciente, porém não foram identificados representantes para participação na discussão sobre leishmaniose. Na sequência, a área técnica realizou apresentação. Inicialmente, cumprimentou a todos os presentes, e informou que a pauta tratava da leishmaniose visceral, e iniciou-se com a apresentação do panorama epidemiológico. Destacou que a leishmaniose visceral é uma doença extremamente grave, de caráter sistêmico, que o Brasil se encontra entre os países com maior carga global da doença e, na região das Américas, é responsável por mais de 90% dos casos reportados. Relatou que em 2024, foram notificados 1.245 casos novos de leishmaniose visceral, dos quais 70% ocorreram em indivíduos do sexo masculino. Informou que Vinte e quatro unidades da Federação registraram casos autóctones, distribuídos em todas as macrorregiões do país, sendo que 50% dos casos concentram-se na região Nordeste, com destaque para os estados do Maranhão e do Ceará. Cerca de 17% dos casos ocorrem em crianças menores de cinco anos, grupo em que a letalidade é especialmente relevante. Outro indicador de grande relevância é a proporção de coinfeção HIV/LV, atualmente estimada em 21,1% dos casos, sendo este o principal recorte de interesse para a avaliação do tratamento combinado com anfotericina B lipossomal associada à miltefosina. Relatou que essa proporção é crescente ao longo dos anos, sendo significativamente menor no início da série histórica, em 2007. Ressaltou que esse cenário representa um desafio em termos de resposta terapêutica, uma vez que esse grupo apresenta maior percentual de falhas terapêuticas, maior frequência de recidivas e maior risco de óbito. Relatou que em 2007, a proporção de recidivas em pacientes com coinfeção LV/HIV era de 9,8% e que em 2024, essa proporção alcança aproximadamente 38% entre os casos notificados, considerando casos novos e recidivas. Observa-se também mudança no padrão de tratamento ao longo do tempo. A análise do uso da droga inicial demonstra que, no grupo de coinfectados, houve aumento progressivo da utilização de anfotericina B lipossomal entre 2016 e 2025, refletindo as diretrizes nacionais, que priorizam esse grupo para uso dessa tecnologia. Quando comparado ao grupo de não coinfectados, observa-se que o antimoníato de meglumina, apesar de redução ao longo dos anos, ainda permanece como uma opção relevante e figura como primeira escolha nas diretrizes nacionais tanto para leishmaniose visceral quanto para tegumentar, porém trata-se, de um medicamento associado a elevado risco de cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, sendo reconhecidamente menos seguro em

comparação à anfotericina B lipossomal. Adicionalmente, informou que a anfotericina B desoxicolato vem sendo gradualmente substituída ao longo dos anos, abrindo espaço para maior utilização da formulação lipossomal. Entretanto, a anfotericina B lipossomal ainda é de uso restrito a grupos prioritários, incluindo gestantes, pessoas imunocomprometidas — seja por imunossupressão ou infecção pelo HIV — e indivíduos nos extremos etários, menores de um ano e maiores de 50 anos. Ressaltou que o acesso a esse medicamento ainda não é universal, sendo organizado por critérios de priorização. Apresentou ainda, a análise da letalidade, comparando grupos coinfectados e não coinfectados e mostrou que a partir de 2020, há inversão na taxa de letalidade, com maior concentração nos grupos não coinfectados, tendência que se mantém até 2024. Os dados de 2025 ainda são preliminares. Destacou-se que essa análise representa uma correlação, uma vez que, no mesmo período, houve aumento do uso da anfotericina B lipossomal, sugerindo maior segurança do tratamento, embora outros fatores também influenciem esse desfecho, como acesso à saúde, disponibilidade de diretrizes metodologicamente robustas e ampliação do acesso aos medicamentos. Informou que a letalidade por leishmaniose visceral no Brasil foi de 9,2% em 2024 e que a meta regional proposta pela OPAS estabelece a redução dessa taxa para 3% até 2030. Considerando que mais de 90% dos casos das Américas ocorrem no Brasil, esse desafio é majoritariamente nacional. Nesse contexto, a estratégia do Ministério da Saúde tem se concentrado na ampliação do diagnóstico oportuno e na universalização do acesso a tratamentos mais seguros e eficazes, incluindo a ampliação do uso das formulações lipídicas de anfotericina B. Considerando o recorte da coinfecção e o aumento expressivo das recidivas — de cerca de 10% em 2007 para aproximadamente 40% em 2024 —, coloca-se a questão sobre qual seria o tratamento mais seguro e eficaz para esse grupo de pacientes. Destacou que, mesmo com maior utilização da anfotericina B lipossomal, ainda há elevada taxa de recidivas. Dessa forma, questiona-se como tratar pacientes que não respondem ao tratamento padrão, como reduzir o tempo de sobrevida livre de recidiva e como ampliar as taxas de cura, e que a hipótese levantada pela literatura, e que fundamenta a presente avaliação, é que terapias combinadas poderiam oferecer melhores resultados quando comparadas à monoterapia atualmente disponível. Ressaltou que a elevada letalidade justifica a priorização de grupos específicos para uso de anfotericina B lipossomal, incluindo gestantes, para as quais não há alternativas terapêuticas seguras, pacientes coinfectados e indivíduos nos extremos etários, que apresentam maior risco de óbito e que os dados epidemiológicos demonstram maior letalidade nesses extremos etários, o que coincide com os critérios atuais de priorização do uso de anfotericina B lipossomal, relatou que a diretriz regional da OPAS recomenda o uso prioritário de formulações lipídicas para todos os casos de leishmaniose visceral, diferentemente do modelo atualmente adotado no Brasil, que estabelece recortes populacionais. Apresentou também que, nos grupos de extremos etários, a utilização de anfotericina B lipossomal como tratamento inicial é mais frequente, especialmente entre indivíduos com mais de 50 anos, com aumento progressivo ao longo dos anos. Ainda assim, observa-se espaço para ampliação do acesso nesse grupo. Por fim, representante da área técnica destacou preocupação em atender a demanda de uma população crescente que não responde

adequadamente às terapias disponíveis. Ressaltou que as evidências científicas disponíveis são limitadas, o que é comum no contexto de doenças negligenciadas, como a leishmaniose visceral, que afeta principalmente populações em situação de vulnerabilidade socioeconômica. Dessa forma, foi feito apelo à comissão para que avalie a proposta considerando o contexto social e epidemiológico, bem como a necessidade de ampliação do acesso a tratamentos mais eficazes e seguros para esses pacientes. Após a apresentação da área técnica, a colaboradora do NATS retornou com os esclarecimentos e agradeceu ao representante da SVSA pelo olhar clínico perspicaz e esclareceu que, de fato, houve um erro no texto apresentado. Informou que as tabelas estavam corretas e que, na realidade, há economia em ambos os cenários analisados. Esclareceu que, no esquema combinado por 14 dias, observa-se uma economia acumulada em cinco anos de R\$ 1.607.656,20, e, no esquema de 28 dias, uma economia de R\$ 1.053.750,23. Destacou que o equívoco decorreu de erro de digitação no texto utilizado na apresentação e pediu desculpas pelo ocorrido, agradecendo pela atenção ao detalhe identificado. Representante da SCTIE agradeceu o esclarecimento e ressaltou que a informação correta é de que a adição da miltefosina resulta em economia no impacto orçamentário incremental, tanto no tratamento de 14 quanto no de 28 dias. Em seguida, direcionou questionamento à área técnica, destacando um ponto observado no relatório relacionado à parte epidemiológica, especificamente quanto à variação da espécie envolvida no Brasil em comparação com aquela descrita em bula para a miltefosina, que se refere à *Leishmania donovani*. Questionou se há mapeamento que demonstre se a espécie circulante no Brasil é a mesma ou diferente, considerando que, conforme entendimento do relatório, trata-se de outra espécie. Indagou, ainda, se há indícios de que a miltefosina também seja eficaz para a espécie circulante no Brasil e se existe planejamento para monitoramento dos efeitos da associação da miltefosina nesse contexto nacional. Representante da área técnica esclareceu que a espécie estudada pertence ao mesmo complexo, porém a espécie de importância epidemiológica no Brasil é a *Leishmania infantum*. Informou que não há evidência direta que permita extrapolação dos resultados para o cenário brasileiro, sendo essa uma inferência indireta, o que reforça a necessidade de produção de evidências nacionais com a espécie circulante no país para avaliação dessa associação terapêutica. Ressaltou, ainda, que a associação de miltefosina com anfotericina B lipossomal em pacientes com coinfeção LV/HIV já ocorre na prática clínica no Brasil, especialmente em casos que não respondem adequadamente ao tratamento padrão, sob prerrogativa médica. Relatou que, embora essas experiências não estejam sistematizadas ou publicadas, há relatos clínicos indicando resposta satisfatória, com aumento da sobrevida livre de recidiva nesses pacientes. Em relação à capacidade de monitoramento, destacou que a incorporação prévia da miltefosina para leishmaniose tegumentar trouxe aprendizado importante, especialmente devido ao seu potencial teratogênico, o que levou à implementação de estratégias de farmacovigilância. Informou que o programa acumulou experiência ao longo dos anos quanto ao monitoramento do uso do medicamento e reconhece pontos de melhoria nesse processo. Concluiu afirmando que há, sim, capacidade de realizar o monitoramento da tecnologia no país, considerando a experiência já adquirida, sendo plenamente possível acompanhar os efeitos da associação no

contexto brasileiro. Na sequência, a representante da SCTIE convidou o especialista a apresentar seu relato. O especialista informou ser infectologista, atuando em Goiânia, e relatou já ter atuado no Tocantins, região com alta incidência de leishmaniose visceral. Destacou que observa, com frequência, recidivas em pacientes com HIV/Aids, havendo casos em que os pacientes apresentam até quatro episódios de recidiva, necessitando de retratamento. Nesse contexto, ressaltou que, na análise de custos, é importante considerar também os custos associados a esses retratamentos, que são elevados, uma vez que envolvem o uso de anfotericina B lipossomal em doses altas. Em relação à miltefosina, afirmou que há evidência de atividade contra *Leishmania infantum*, embora essa atividade seja inferior quando comparada à observada contra *Leishmania donovani*. Destacou, ainda, que a miltefosina apresenta efeito sinérgico quando utilizada em associação com a anfotericina B lipossomal, uma vez que os medicamentos atuam por mecanismos distintos no parasita, podendo ter seus efeitos complementados, o que pode explicar a maior eficácia do tratamento combinado. Quanto ao tratamento em pacientes imunossuprimidos, ressaltou que, embora as evidências disponíveis sejam limitadas e de baixa qualidade, elas se concentram principalmente em pacientes com HIV/Aids. Considerou que, no momento, é improvável a ampliação dessas evidências para pacientes transplantados ou outros grupos de imunossuprimidos, existindo apenas relatos de casos, ainda insuficientes para conclusões mais robustas. E que ao analisar os dois estudos que fundamentam o uso da miltefosina associada à anfotericina B lipossomal, e que inclusive subsidiaram recomendação recente da Organização Mundial da Saúde, destacou que o estudo conduzido na Etiópia apresenta maior robustez metodológica. Esse estudo incluiu critérios de avaliação de cura ao final do tratamento, com investigação da presença do parasita na medula óssea, configurando avaliação de cura microbiológica. Ressaltou que o estudo da Etiópia apresentou desenho prospectivo, em contraste com o estudo da Índia, que foi retrospectivo, além de apresentar maior tempo de acompanhamento dos pacientes e critérios mais rigorosos de avaliação. Dessa forma, considerou que, no momento, há maior robustez de evidência para o esquema de tratamento com 28 dias de miltefosina, sugerindo que este regime pode apresentar melhor desempenho. Concluiu afirmando que essa é a principal consideração a ser feita na comparação entre os dois estudos disponíveis. Na sequência, o representante do Conass (Conselho Nacional de Secretários de Saúde) relatou que considerou relevantes os comentários do especialista, destacando que a associação de antibióticos ou antiparasitários é uma prática consolidada na medicina, baseada no conhecimento de que cada fármaco possui eficácia individual comprovada, o que, por si só, já constitui evidência suficiente para orientar a decisão clínica. Ressaltou que essa lógica não se restringe a uma situação específica, sendo amplamente aplicável. Nesse sentido, destacou que, no caso em análise, trata-se da associação de dois medicamentos eficazes em pacientes imunocomprometidos, os quais, conforme apontado pelo especialista, atuam por mecanismos distintos e apresentam efeito sinérgico, superior à simples soma de seus efeitos individuais. Assim, considerando essa triangulação de evidências e o conhecimento prévio da eficácia isolada de cada medicamento, entende-se que há base suficiente para supor benefício adicional com a associação. Acrescentou, ainda, que essa abordagem pode trazer vantagens

adicionais, como redução da dose de anfotericina B, diminuição da resistência e redução da necessidade de retratamento. Mencionou que analisou o ensaio clínico apresentado, reconhecendo limitações relacionadas à precisão, mas avaliando-o como relativamente bem conduzido, com resultados que indicam taxa de cura de 96% versus 85%. Observou que, embora a magnitude do efeito não seja extremamente elevada, pode ser clinicamente relevante para pacientes imunocomprometidos. Dessa forma, considerou que a decisão pode se apoiar em evidências de eficácia já disponíveis, permitindo maior autonomia ao médico na tomada de decisão clínica. Avaliou que há nível de evidência suficiente para embasar a discussão e que não se trata de um cenário de ausência de conhecimento. Ressaltou, ainda, que o impacto orçamentário é favorável, especialmente considerando tratar-se de uma população em situação de vulnerabilidade. Concluiu manifestando-se satisfeito com as informações apresentadas para subsidiar uma decisão favorável, caso não surjam novas evidências. Representante da SCTIE afirmou que compartilha dessas impressões e questionou se haveria outras dúvidas por parte dos membros. Representante da AMB (Associação Médica Brasileira) questionou o especialista sobre a ausência de estudos específicos conduzidos no Brasil, considerando que o país apresenta elevado número de casos de leishmaniose visceral. Indagou se os estudos existentes são insuficientes para subsidiar a indicação dos medicamentos e destacou que as evidências utilizadas se referem a espécies não exatamente prevalentes no contexto brasileiro. Solicitou, ainda, considerações sobre as perspectivas futuras quanto à realização de ensaios clínicos no país, tendo em vista o volume de pacientes. O especialista esclareceu que há uma lacuna científica no Brasil no que se refere à pesquisa em leishmaniose visceral associada à coinfeção com HIV. Destacou que, embora existam estudos epidemiológicos que demonstram aumento de casos de HIV em regiões onde ocorre a leishmaniose, evidenciando um encontro crescente entre o vírus e o parasita — associado à pauperização do HIV e à urbanização da leishmaniose visceral —, ainda não há ensaios clínicos nacionais equivalentes aos realizados na Etiópia e na Índia. Informou que o estudo da Índia foi conduzido por iniciativa de Médicos Sem Fronteiras, enquanto o da Etiópia decorreu do aumento expressivo de casos de coinfeção. Ressaltou que o Brasil ainda não dispõe de estudos dessa natureza, mas que deveria avançar nesse sentido. Posteriormente, o representante da SVSA esclareceu que, no Brasil, há mais evidências relacionadas ao uso da miltefosina na leishmaniose visceral canina, uma vez que o cão é o principal reservatório da doença no país, com predominância de *Leishmania infantum*. Em relação à leishmaniose visceral humana, há evidência bastante limitada do uso da miltefosina isoladamente, destacando um estudo de fase II publicado em 2019, cujos resultados são preliminares e indicam eficácia não elevada. Ressaltou, contudo, que, apesar da limitada evidência da miltefosina isoladamente, a associação com anfotericina B lipossomal apresenta plausibilidade biológica e potencial de interação positiva, conforme mencionado anteriormente. Considerando as evidências disponíveis, avaliou como justificável posicionamento favorável à incorporação. No entanto, reforçou a importância de que, em caso de incorporação, seja implementado um programa estruturado de monitoramento pela área técnica, aproveitando a experiência já existente. Representante da SCTIE destacou que essa recomendação de

monitoramento pode ser incorporada ao relatório, inclusive como orientação à área técnica. Por fim, questionou os membros do plenário quanto à possibilidade de encaminhamento de recomendação preliminar favorável, considerando a necessidade clínica, as evidências disponíveis — ainda que com incertezas —, a possibilidade de monitoramento da efetividade da associação e o potencial de economia de recursos. Todos os membros do plenário concordaram com a recomendação preliminar favorável à incorporação.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 150ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 08 de abril de 2026, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública, com recomendação preliminar favorável à ampliação da Anfotericina B lipossomal associada à miltefosina para o tratamento da leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos. A recomendação considerou a necessidade clínica não atendida, no potencial benefício da terapia combinada, nas evidências disponíveis — ainda que limitadas — e no impacto orçamentário favorável.

#### **Apreciação inicial das formulações lipídicas de anfotericina B para o tratamento da leishmaniose visceral.**

**Título do tema:** Apreciação inicial das formulações lipídicas de anfotericina B para o tratamento da leishmaniose visceral

**Tecnologia:** Anfotericina B lipossomal (L-AMB) e anfotericina B complexo lipídico

**Indicação:** Tratamento da leishmaniose visceral (LV)

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

**Apresentação:** Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Fiocruz Instituto René Rachou (NATS – Fiocruz - IRR)

**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-IRR realizou sua apresentação, declarando previamente a inexistência de conflitos de interesse em relação à matéria. Foi reiterado o contexto atual da leishmaniose visceral no Brasil, destacando que a demanda buscou promover um alinhamento técnico-científico, tendo em vista que, atualmente, o antimoniato de meglumina (AM) é a primeira escolha como tratamento, estando em desacordo com a recomendação atual da OPAS (2022) para o tratamento da patologia nas Américas, a qual recomenda a anfotericina B lipossomal como primeira escolha. Ademais, ressaltaram-se questões voltadas à eficiência do programa nacional de controle, a exemplo das recorrentes interrupções no abastecimento de medicamentos, fator que contribui para a persistência da alta letalidade da doença. Foi apresentado o histórico das tecnologias de tratamento, pontuando-se que as

análises foram realizadas de forma descentralizada e baseadas na ampliação de uso a partir da disponibilidade de outros programas estratégicos, sem que uma avaliação por classe fosse efetuada. Nesse sentido, salientou-se que o relatório foi estruturado para a realização de uma análise por classe (antimoniais pentavalentes versus anfotericinas, com posterior recorte sobre as formulações de anfotericina B, abrangendo as formulações lipídicas, convencional e dispersão coloidal). A formulação convencional (anfotericina B desoxicolato (d-AMB)) permanece disponível no SUS, embora seu perfil de toxicidade seja considerado desfavorável para o uso clínico geral. Quanto às formulações lipídicas, destacou-se que a anfotericina B lipossomal (L-AMB) é restrita a grupos específicos, enquanto o complexo lipídico de anfotericina B (ABLC) não é ofertado no SUS. Por fim, a dispersão coloidal apresenta toxicidade equivalente à convencional e já não se encontra disponível no mercado nacional. Nesse contexto, realizaram-se duas perguntas de pesquisa. A primeira teve por objetivo comparar as formulações lipídicas de anfotericina B versus antimoniato de meglumina (AM), no entanto, os resultados basearam-se em evidências limitadas, provenientes de apenas uma revisão sistemática e dois ensaios clínicos randomizados. A revisão sistemática baseou-se em estudos realizados na Índia, onde a espécie predominante difere da brasileira. Quanto aos ensaios clínicos, foram destacados os estudos de Romero (2017) e de Mello (2013), embora este último apresente limitações metodológicas decorrentes de sua natureza acadêmica (tese). No que tange aos desfechos, verificou-se que não houve diferença estatística na taxa de cura definitiva em seis meses entre a L-AMB e AM. Resultados semelhantes de melhora clínica e recidiva foram reportados apenas no estudo de Romero, também sem significância estatística. Contudo, ressaltou-se a superioridade do perfil de segurança da L-AMB frente ao AM. A L-AMB demonstrou ser significativamente mais segura, com menor frequência de eventos adversos, redução de episódios graves e menores taxas de descontinuação definitiva do tratamento. A segunda pergunta teve por objetivo comparar, entre si, as diferentes formulações de anfotericina B. Foram identificadas quatro revisões sistemáticas e seis ensaios clínicos randomizados. Devido às limitações metodológicas, a análise pautou-se nos ensaios clínicos. Em virtude da ausência de estudos que comparassem simultaneamente todas as formulações, procedeu-se à avaliação por meio de recortes comparativos pareados. As comparações entre a d-AMB não demonstraram diferenças estatísticas significativas em cura e recidiva, no entanto, a d-AMB apresentou perfil de segurança inferior devido a reações infusionais persistentes. Na comparação da ABLC versus d-AMB houve poucas diferenças em termos de taxa de cura, e ausência de diferença estatística quanto à recidiva, contudo d-AMB apresentou um perfil de segurança desfavorável. Na comparação da L-AMB versus ABLC, embora tenham sido identificadas diferenças nas taxas de cura e recidiva, constatou-se a superioridade da L-AMB no que concerne à tolerabilidade infusional. Em síntese, considerando um escalonamento entre as formulações, a d-AMB apresenta desempenho mais crítico devido à alta incidência de nefrotoxicidade, enquanto o ABLC ocupa uma posição intermediária, sem superar a segurança da formulação lipossomal. Apesar das limitações metodológicas e da escassez, o ABLC se mostra como uma estratégia de ampliação terapêutica. No âmbito da avaliação econômica e do impacto

orçamentário, propôs-se o uso simultâneo das duas formulações de melhor desempenho clínico (ABLC e L-AMB), como intervenções. Em razão das limitações das evidências e da disponibilidade de dados probabilísticos, adotou-se uma modelagem simplificada. A análise comparou o AM a cenários de uso exclusivo de L-AMB, bem como a cenários alternativos que prevêem a combinação de ambas as formulações lipídicas. Nessas projeções, considerou-se a difusão da ABLC iniciando em 25%, além de um cenário de uso equitativo (50%) em conjunto com a L-AMB. As formulações lipossomais apresentam um custo significativamente superior ao AM. A base de dados utilizada para o modelo econômico foi o estudo de Romero. A Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) foi de R\$ 23.955,05 para a L-AMB com 100% de participação no mercado. Foi observado que o cenário de variação de participação de mercado compartilhado com o ABLC não causa impacto relevante na RCEI, mantendo-se o valor em torno de R\$ 24.000,00. As limitações do modelo foram pontuadas, sendo elas: a indisponibilidade de dados, acarretando a dificuldade de inclusão de todos os custos relacionados aos eventos adversos, bem como a não contemplação de custos indiretos. Na análise de sensibilidade, os fatores que mais impactaram a RCEI foram os custos das anfotericinas lipossomais e a probabilidade de cura. Ademais, para as análises assumiu-se o preço de aquisição do ABLC do programa de micoses sistêmicas, tendo em vista que a única forma de comercialização desse medicamento no Brasil é mediante convênio da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Em relação à análise de impacto orçamentário (IO), foram realizadas projeções de estimativas epidemiológicas. Foi considerado no modelo um percentual de pacientes imunocomprometidos, idosos e crianças em uso de anfotericina. Dessa forma, o cenário-base partiu de um percentual inicial de uso de anfotericina B, prevendo uma migração progressiva do AM ao longo do tempo. Foram delineados três cenários para a análise: o Cenário A pressupôs a participação equitativa entre as tecnologias; o Cenário B projetou uma baixa incidência e difusão da ABLC; e o Cenário C assumiu uma alta incidência e predominância da L-AMB, sem a entrada da ABLC no mercado. Em um horizonte temporal de cinco anos, o impacto orçamentário (IO) foi estimado em R\$ 5.886.851,87 para o cenário de participação equitativa. No cenário conservador (75% L-AMB e 25% ABLC), o IO foi de R\$ 3.947.664,87, enquanto o cenário mais agressivo (100% L-AMB) totalizou R\$ 7.580.732,67. Como conclusões, o ABLC apresenta eficácia comparável e perfil de segurança superior ao d-AMB, o que possibilita a preservação do acesso a formulações lipídicas em cenários de desabastecimento da L-AMB. 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, incluindo ensaios clínicos de fases 2, 3 e 4 e excluindo tecnologias registradas há mais de 5 anos na Anvisa, EMA ou FDA. Foi identificada a tecnologia LXE 408, de uso oral e que se encontra em fase 2 de desenvolvimento, sendo produzido pela iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas em parceria com multinacionais privadas, recebendo designação de droga órfã pela FDA em março de 2025. Em seguida, o representante da SCTIE informou a ausência de inscritos na chamada pública e abriu espaço para perguntas, solicitando esclarecimentos ao especialista acerca da toxicidade das tecnologias em análise em

relação ao tratamento atualmente disponível. O especialista informou que a literatura indiana apresenta um volume robusto de dados sobre o tema, destacando que a toxicidade do d-AMB é um fator determinante na prática clínica; eventos adversos como, por exemplo, a hipomagnesemia são clinicamente relevantes e acarretam, frequentemente, a interrupção do tratamento ou a substituição da terapia farmacológica. Em seguida, o representante da SCTIE solicitou esclarecimentos acerca da toxicidade do AM e o representante da Associação Médica Brasileira (AMB) questionou acerca da evolução do curso da doença com o uso das anfotericinas. O especialista informou que o tratamento com AM é demorado e associado à artralgia, insuficiência renal, pancreatite aguda (especialmente em pacientes soropositivos), cardiotoxicidade, lenta recuperação medular e de ganho de peso, podendo levar ao óbito. Contudo, ressaltou-se a vantagem da administração intramuscular e seu custo. Ainda, foi informado que o uso de formulações lipídicas promove uma recuperação mais rápida, menor tempo de internação e redução da mortalidade, porém pode acarretar em flebite e infecção no local da infusão. Contudo, o especialista demonstrou incertezas quanto às taxas exatas de óbito devido à limitação de evidências nacionais comparativas. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) salientou a importância de se acessar evidências observacionais para avaliar a segurança, uma vez que ensaios clínicos são dimensionados prioritariamente para identificar a eficácia. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) informou, sob a perspectiva da área técnica, que a avaliação do ABLC como alternativa à formulação lipossomal (atualmente restrita por critérios de elegibilidade e sem acesso universal) fundamentou-se na busca pela sustentabilidade da oferta. Embora a anfotericina lipossomal possua registro no Brasil, sua aquisição via cooperação intermediada pela OMS, embora vantajosa em preço, vulnerabiliza o abastecimento por depender exclusivamente do mercado externo. Episódios históricos de desabastecimento forçaram o retrocesso ao uso de d-AMB e AM, tecnologias com perfil de segurança reconhecidamente inferior. Ainda, afirmou que as formulações lipídicas representam o melhor tratamento para leishmaniose visceral, demonstrando a necessidade de alternativas para ampliar o acesso ao tratamento seguro. Um segundo representante da SVSA expressou não demonstrar dúvidas em relação ao fato de a L-AMB apresentar perfil de segurança superior ao desoxicolato e ao AM, sendo reconhecida a necessidade de ampliar seu acesso. Ainda, citou o custo e a sustentabilidade como variáveis críticas no processo de incorporação. Ademais, informou que a densidade de evidências científicas parece ser mais robusta para a L-AMB do que para as demais formulações lipídicas. Por fim, demonstrou preocupação acerca da robustez das evidências disponíveis para as diferentes apresentações de anfotericinas pensando em uma incorporação de todas as formulações lipídicas. O representante do NATS IRR esclareceu que embora o estudo de Romero (2017) tenha focado na anfotericina lipossomal, evidências externas de ensaios comparativos sustentam a eficácia similar das formulações lipídicas por possuírem o mesmo princípio ativo. Por fim, enfatizou a anfotericina B lipossomal no topo da lista de escolha, e na sua ausência, a lipídica se apresenta como a melhor alternativa, seguidamente de AM e d-AMB. O representante da SCTIE solicitou esclarecimentos acerca dos valores da tabela de IO constante no relatório, questionando se foram

considerados apenas os custos do tratamento ou se foram incluídos benefícios. O representante do NATS IRR informou que foram considerados apenas os custos do tratamento. Em seguida, o representante da SCTIE deu início ao processo de deliberação, enfatizando a necessidade da introdução de novas alternativas terapêuticas, fundamentadas em critérios de eficácia e efetividade, especialmente no âmbito das doenças negligenciadas. Ainda, reiterou o objetivo central da demanda e manifestou voto favorável à incorporação das duas tecnologias. Os demais representantes da Secretaria-Executiva (SE), SVSA, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), AMB, NATS, Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) também manifestaram voto favorável à incorporação da anfotericina B lipossomal e anfotericina B complexo lipídico.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 150ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de abril de 2026, deliberaram, por maioria absoluta, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação de anfotericina B lipossomal e anfotericina B complexo lipídico para pacientes com leishmaniose visceral.

**Apreciação inicial do praziquantel para o tratamento de crianças em idade pré-escolar com esquistossomose.**

**Título do tema:** Apreciação inicial do praziquantel para o tratamento de crianças em idade pré-escolar com esquistossomose

**Tecnologia:** Praziquantel (comprimido de 600 mg; administração oral em dose única)

**Indicação:** Tratamento de esquistossomose em crianças de 2 a 4 anos de idade

**Solicitação:** Ampliação de Uso

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

**Apresentação:** Colaborador do Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde (NATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec

**ATA:** A coordenação informou o encerramento da pauta anterior e iniciou a apreciação inicial do uso do praziquantel para o tratamento de crianças em idade pré-escolar com esquistossomose, demanda proveniente da SVSA. Registrou-se que a Secretaria-Executiva abriu inscrições para participação de Organização da Sociedade Civil (OSC), sem inscrições para este tema. Em seguida, foi convidado o apresentador para exposição do parecer técnico. O representante do NATS Hospital Alemão Oswaldo Cruz apresentou o relatório produzido no âmbito do projeto DTN, em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec via PROADI-SUS, e declarou não possuir conflito de interesse com a matéria. Foi contextualizada a esquistossomose como doença infectoparasitária socialmente determinada e destacada como relevante

problema de saúde pública. Informou-se que o praziquantel é o único medicamento utilizado no programa de controle no Brasil e em outros países endêmicos. Foi ressaltado que, embora diretrizes internacionais recomendem o uso do medicamento para crianças a partir de 2 anos, no Brasil a indicação em bula e diretrizes nacionais ainda recomendam o uso apenas para crianças maiores de 4 anos. A tecnologia avaliada foi o praziquantel em comprimidos de 600 mg, administrado por via oral em dose única. Foram informados aspectos de posologia: no Brasil, menciona-se dose de 60 mg/kg para crianças, enquanto diretrizes internacionais citadas recomendam 40 mg/kg para crianças e adultos. Para fins de avaliação econômica, registrou-se custo unitário do medicamento de R\$ 1,35, informado pelo Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF). Como comparador, considerou-se o acompanhamento usual, com inclusão apenas do custo de consulta médica em atenção especializada (SIGTAP). O relatório buscou responder a duas perguntas de pesquisa: (i) se o praziquantel é eficaz e seguro para o tratamento de esquistossomose em crianças de 2 a 4 anos; e (ii) qual dose seria mais eficaz e segura nessa população. Foram descritos critérios de elegibilidade contemplando, principalmente, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais com grupo comparador, avaliando praziquantel em doses de 40 a 60 mg/kg, comparado a placebo/ausência de tratamento ou a diferentes doses/esquemas, tendo como desfechos primários a taxa de cura e eventos adversos graves. Quanto às evidências clínicas, foram incluídos seis ensaios clínicos randomizados, todos conduzidos em países africanos. A faixa etária variou entre 1 e 8 anos, com média entre 3 e 6 anos, e não houve estudo que incluísse exclusivamente crianças de 2 a 4 anos. Os estudos compararam principalmente doses diferentes de praziquantel e placebo, sem comparação direta com outros antiparasitários. Para o desfecho cura, foi reportada proporção de cura superior ao limiar de relevância clínica de 75% e superior ao placebo. Na comparação entre doses, indicou-se ausência de diferença importante entre 40 e 60 mg/kg (com metanálise apresentada para esta comparação), embora com elevada incerteza. Em segurança, o relato de eventos adversos graves foi descrito como raro; os eventos mais frequentes foram dor abdominal, diarreia e vômito, em geral leves e autolimitados. Foi pontuado que, em um estudo, observou-se maior frequência de eventos adversos na dose de 60 mg/kg em comparação a 40 mg/kg, porém com elevada incerteza. Na avaliação econômica, foi apresentada análise de custo-efetividade na perspectiva do SUS, com população-alvo de crianças de 2 a 4 anos com esquistossomose. O modelo adotado foi árvore de decisão com horizonte temporal de 90 dias. Foi esclarecido que não foram utilizados desfechos de anos de vida ganhos/ajustados por qualidade em razão da escassez de dados de mortalidade e ausência de valores de utilidade para a faixa etária. O desfecho de efetividade selecionado foi a cura. Os resultados apresentados indicaram custo incremental de R\$ 15,82 associado ao uso do praziquantel e aumento de 42% na probabilidade de cura em comparação ao acompanhamento usual, resultando em razão de custo-efetividade incremental de R\$ 37,48 por criança curada. Também foi apresentada análise de impacto orçamentário na perspectiva do SUS, comparando a ampliação do uso do praziquantel ao acompanhamento usual em crianças de 2 a 4 anos, em horizonte de 5 anos. A análise foi descrita como baseada em demanda aferida, com dados retrospectivos do

SINAN e projeções de casos para 2026 a 2030. Foram descritos dois cenários de difusão: cenário-base com taxa inicial de 50% e progressão até 100% ao final do quinto ano, e cenário agressivo com 100% desde o primeiro ano. Foram listados os custos incluídos no cenário com tratamento (medicamento, consulta, teste para controle de cura e eventos adversos) e, no acompanhamento usual, apenas consulta. Os resultados reportaram custo incremental no cenário-base de aproximadamente R\$ 223 no primeiro ano e R\$ 411 no quinto ano, com custo incremental acumulado em 5 anos de pouco mais de R\$ 499. No cenário agressivo, o custo incremental acumulado em 5 anos foi reportado como pouco mais de R\$ 2.090. Foram destacadas limitações, incluindo ausência de dados sobre complicações e mortalidade na faixa etária, ausência de utilidades e possível subestimação de casos pela dependência de registros do SINAN. Na continuidade, foi apresentado o Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT). Informou-se que as buscas contemplaram ensaios clínicos e tecnologias em bases regulatórias e de pesquisa, com identificação do arpraziquantel, descrito como enantiômero ativo do praziquantel em formulação dispersível e mais palatável, com proposta de indicação para crianças de 3 meses a 6 anos com esquistossomose. Foi mencionado registro em Uganda em 2025 e submissão em pré-registro na Anvisa por Farmanguinhos em 2024, no contexto de consórcio de desenvolvimento pediátrico. A coordenação registrou a presença de especialistas convidados indicados por entidade médica e relatou que, apesar de seleção para participação de paciente, não houve inscritos; foi mencionado que a Secretaria-Executiva realizou buscativa, sem identificação de representante para participação na perspectiva do paciente para este tema. Aberto espaço para dúvidas, foram solicitados esclarecimentos sobre os benefícios do tratamento em crianças menores e o risco de reinfecção após tratamento. Especialistas ressaltaram que o tratamento precoce na faixa etária avaliada pode evitar a evolução para formas graves ao reduzir a carga parasitária e interromper precocemente o curso da infecção, ainda que reinfecções possam ocorrer em áreas endêmicas. Na discussão em plenário, os membros centraram-se na relevância sanitária da intervenção e na adequação do uso fora da faixa etária prevista em bula, considerando a esquistossomose como doença socialmente determinada e o praziquantel como principal alternativa terapêutica disponível no âmbito do programa nacional. Observou-se que, embora diretrizes internacionais recomendem o tratamento a partir de 2 anos, no Brasil a restrição etária vinha sendo sustentada sobretudo pela indicação em bula e pela orientação normativa vigente, o que poderia produzir lacuna assistencial em faixa etária já exposta e passível de adoecimento. Destacou-se que a prerrogativa de avaliação pela Conitec, quando motivada por demanda do Ministério da Saúde, permite qualificar tecnicamente decisões para usos não contemplados em bula em situações de interesse de saúde pública, desde que ancoradas em evidências e incorporadas a um PCDT com critérios claros de utilização. Do ponto de vista clínico-epidemiológico, foi enfatizado que o tratamento nessa faixa etária tende a produzir benefício ao interromper precocemente o curso da infecção, reduzindo a probabilidade de evolução para formas graves (incluindo manifestações hepatointestinais/hepatoesplênicas) que podem se instalar ao longo de anos em cenários endêmicos, e mitigando risco de desfechos desfavoráveis quando a infecção ocorre na primeira

infância. Reconheceu-se a possibilidade de reinfecção em territórios endêmicos, porém tratou-se esse aspecto como inerente à história natural de doenças parasitárias e não como justificativa para postergação do tratamento, dado que o objetivo sanitário principal é reduzir carga parasitária, prevenir complicações e evitar progressão para formas graves. Registrou-se, ainda, que a restrição por idade pode induzir iniquidades, pois famílias com melhores condições podem adquirir o medicamento por conta própria, enquanto outras permanecem sem acesso, reforçando a necessidade de uniformizar a conduta no SUS por meio de protocolo. No eixo da evidência e extrapolação, reconheceu-se que os estudos disponíveis não foram conduzidos exclusivamente em crianças de 2 a 4 anos e que a certeza da evidência para alguns desfechos de segurança é limitada; ainda assim, argumentou-se que decisões clínicas e de política pública frequentemente requerem validade externa e generalização a partir de evidências razoáveis, especialmente em populações pediátricas e em doenças negligenciadas, nas quais ensaios dedicados podem ser escassos. Considerou-se plausível não haver fundamento biológico consistente para supor benefício a partir de 4 anos e ausência de benefício aos 2–3 anos, reforçando-se que a avaliação de risco-benefício deve priorizar a oportunidade de tratar precocemente condição potencialmente progressiva. Quanto à posologia, debateu-se que a comparação entre doses (40 mg/kg versus 60 mg/kg) não evidenciou diferença relevante de eficácia entre esquemas e que o perfil de eventos adversos relatado foi, em geral, leve e autolimitado, com menção de maior frequência de eventos em dose mais alta em um dos estudos, embora com elevada incerteza; apontou-se que a formalização em protocolo permitiria padronizar a dose mais apropriada e racionalizar a prática assistencial. No componente econômico e de viabilidade, ressaltou-se que o custo unitário do medicamento é baixo e que as estimativas sugerem incremento orçamentário muito reduzido no horizonte de cinco anos, mesmo em cenários de difusão mais rápida, ao mesmo tempo em que se amplia a probabilidade de cura em comparação com o acompanhamento sem antiparasitário nessa faixa etária. Esse conjunto de elementos sustentou a compreensão de que a ampliação do uso é factível e desejável como medida de saúde pública. Registrou-se, como elemento de horizonte tecnológico, a existência de formulação pediátrica mais palatável (ar-praziquantel dispersível) em desenvolvimento/regulação, considerada potencialmente relevante para o futuro, sem prejuízo da necessidade atual de cobrir a lacuna assistencial com o praziquantel disponível. Ao final, não foram apresentadas objeções substantivas quanto ao mérito da ampliação; ao contrário, consolidou-se consenso de que a recomendação deveria ser favorável, com a ressalva de que o uso ampliado deve ser formalizado no PCDT com critérios e orientação de utilização, compatibilizando a prática assistencial com a melhor evidência disponível e com as necessidades de saúde pública. Na sequência, a coordenação conduziu a deliberação e consultou os membros quanto ao encaminhamento, registrando concordância para seguir com recomendação preliminar favorável e disponibilizar a matéria em consulta pública.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 150ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de abril de 2026, deliberaram, por maioria absoluta, que a matéria fosse disponibilizada

em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação do uso do praziquantel para o tratamento de crianças de 2 a 4 anos de idade com esquistossomose.

### Declaração de Conflitos de Interesse

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

<b>NOME</b>	<b>INSTITUIÇÃO</b>
Antônio Henriques de França Neto	CFM
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Helen Cristina Santos Brasil	SE/MS
Jans Bastos Izidoro	SCTIE/MS
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 Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Maria Elisa Villas-Boas P. de Lemos	CSDPU
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Rachel Riera	NATS

Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS

09 de abril de 2026

**Apreciação inicial do pembrolizumabe em monoterapia no tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1.**

**Título do tema:** Apreciação inicial do pembrolizumabe em monoterapia no tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1

**Tecnologia:** Pembrolizumabe

**Indicação:** Tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda

**Apresentação:** Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Instituto de Medicina Social da Universidade Estadual do Rio de Janeiro e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS)

**ATA:** Inicialmente, foi destacado que o representante da Organização da Sociedade Civil (OSC) possuía conflitos de interesse com a matéria e por esse motivo ele poderia participar da reunião, porém sem direito a voto. Na sequência a colaboradora do NATS contextualizou a condição clínica e seus aspectos epidemiológicos, clínicos e diagnósticos no Brasil. Destacou que, o câncer de pulmão de células não pequenas representar cerca de 80% a 85% dos cânceres de pulmão e possui três subtipos histológicos principais. Um ponto crítico é o diagnóstico tardio, onde mais de 60% dos pacientes já estão em estágios mais avançados desse diagnóstico o que limita muitas opções terapêuticas. Além disso há um impacto econômico relevante com custos elevados e predominantemente indiretos, ou seja, é uma doença de alta letalidade, com grande impacto clínico para o sistema de saúde. Sobre o diagnóstico, destacou que o diagnóstico do câncer de pulmão de células não pequenas envolve avaliação clínica, exames de imagem e confirmação histopatológica, sendo relevante destacar que para o uso do pembrolizumabe faz-se necessário a identificação de pacientes com PD-L1 maior ou igual a 50%. Pembrolizumabe foi avaliado pela Conitec em 2023, para o tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de células não pequenas, avançado ou metastático, com reconhecimento

de benefício clínico, especialmente na sobrevida global. No entanto, não houve incorporação, principalmente devido aos resultados econômicos desfavoráveis. Para essa nova análise foi considerado especificamente a população com PDL1 maior ou igual a 50%. O preço proposto para incorporação foi de R\$ 7.560,00. Em relação as evidências científicas, para a sobrevida global observa-se uma redução de 34% no risco de morte com pembrolizumabe, com alta certeza da evidência. A taxa de resposta objetiva também foi superior, apresentando uma resposta maior quando comparada à quimioterapia, com alta certeza da evidência também. Por outro lado, a sobrevida livre de progressão apresenta alta heterogeneidade e intervalos de confiança amplos, resultando em uma certeza de evidência baixa, muito baixa. Em relação à qualidade de vida, houve melhora nos escores globais e sintomas, mas sem diferenças entre os grupos. A duração da resposta foi maior com pembrolizumabe, mas com intervalos de confiança amplos, que apresentam limitações metodológicas e baixa certeza da evidência. O perfil de segurança mostra menor incidência de efeitos adversos gerais, com a tecnologia. Por fim, destacaram as limitações como a heterogeneidade elevada de alguns desfechos, intervalos de confiança muito amplos, menos robustez em desfechos com a qualidade de vida e, além disso o risco de viés, que ocorre para estudos abertos, ou seja, a evidência clínica, demonstra benefício na sobrevida global, um perfil de segurança favorável, mas existem incertezas em outros desfechos, como a sobrevida livre de progressão. Na avaliação econômica, em que o preço proposto para incorporação foi de R\$ 7.560,00, verificou-se uma relação de custo efetividade, RCEI, de R\$ 233.429,22/QALY considerando o fator de correção de 2,8, conforme apresentado pelo demandante. A RCEI sem o fator de ajuste foi de R\$ 222.145,17/QALY. Sobre as limitações do modelo, destacaram que a metodologia de coleta de dados do estudo diferenciou a qualidade de vida em função do tempo de sobrevida do paciente e não por estado de saúde, como o usual. Além disso, os dados de desfecho associados ao comparador do pembrolizumabe não estão relacionados a um único protocolo padrão de uso da cisplatina ou carboplatina. As curvas de SG e SLP possuem influência crítica no modelo e a população considerada não se assemelha em termos de faixa etária à população incluída no estudo de referência. O ensaio clínico KEYNOTE-024 incluiu no braço intervenção pacientes com mediana de idade de 64,5 anos e intervalo de 33 a 90 anos. Já no impacto orçamentário, para o cenário de referência, com ajuste de 2,8, verificou-se um impacto de R\$ 219 milhões e no cenário projetado R\$ 741 milhões, representando um impacto líquido de R\$ 522.008.765 no quinto ano. Considerando o teste de PD-L1, realizou-se também análise separada de seu impacto: caso seja necessária sua incorporação ao SUS, estima-se, com base na população elegível, um custo adicional de R\$ 17.117.347 apenas para a identificação dos pacientes candidatos à imunoterapia com pembrolizumabe; ao se somar esse valor, o impacto orçamentário líquido totaliza R\$ 539.126.112. Os mesmos dados foram analisados sem a aplicação do fator de ajuste de 2,8, a fim de avaliar seu impacto sobre o custo total estimado. Nessa análise, manteve-se o custo do teste de PD-L1, observando-se incremento no impacto orçamentário líquido, que passou de R\$ 522 milhões para R\$ 544.898 milhões. Adicionalmente, considerando a incerteza quanto à prevalência de pacientes com expressão de PD-L1  $\geq 50\%$ , foram elaborados cenários alternativos. Partindo de uma

prevalência reduzida de 12,6%, percebe-se diminuição do impacto orçamentário líquido para R\$ 386 milhões. Por outro lado, ao se considerar uma prevalência de 26%, o impacto orçamentário aumenta para R\$ 778 milhões com a inclusão do teste de PD-L1 e para R\$ 761 milhões sem o teste, evidenciando que a prevalência de expressão de PD-L1 é uma variável sensível na estimativa do impacto orçamentário. Também foi estimado o custo considerando exclusivamente a aquisição do medicamento, com base na população elegível e no *market share* proposto pelo demandante (30% inicial, com incremento de 10% ao ano até o limite de 70%). Nesse cenário, o custo anual inicia em R\$ 68 milhões em 2026 e alcança R\$ 163 milhões em 2030. Por fim, destacam-se como principais limitações da análise as incertezas relacionadas à estimativa da subpopulação beneficiada, especialmente em razão das diferenças entre prevalências observadas em estudos nacionais e internacionais; as premissas de *market share*, cuja plausibilidade depende de fatores como capacidade diagnóstica para testagem de PD-L1, estrutura de dispensação e infusão, aceitação pelos prescritores e barreiras de acesso; e, ainda, a impossibilidade de mensurar potenciais impactos decorrentes de judicialização, que podem ampliar a população elegível. Ao final da apresentação, o colaborador do NATS concluiu que pembrolizumabe em monoterapia é superior em relação à quimioterapia à base de platina, apresentando um perfil de segurança mais favorável, porém apresentou-se uma tecnologia não custo efetiva. No monitoramento do horizonte tecnológico, apresentado por técnica do DGITS, foram detectadas 4 moléculas biológicas, sendo elas: atezolizumabe; cemiplimabe; ivonescimabe e rilvegostoming. Na perspectiva do paciente, a representante titular, residente de São Paulo, relatou que iniciou o quadro com dor inespecífica, sendo posteriormente diagnosticada com adenocarcinoma. Relatou uso inicial de quimioterapia associada ao pembrolizumabe, com ocorrência de eventos adversos (trombose e AVC), sendo então mantido apenas o uso do medicamento pembrolizumabe, com boa tolerabilidade, ausência de efeitos adversos relevantes e remissão completa da doença. Informou ter realizado mais de 20 aplicações ao longo de cerca de dois anos, com retorno às atividades habituais durante o tratamento, e que atualmente se encontra em acompanhamento. Quando questionada sobre o acesso, respondeu que ocorreu por meio de plano de saúde, sem necessidade de judicialização. Sobre o processo de aplicação, respondeu que foi realizado em ambiente hospitalar, de forma organizada e com boa assistência, sem dificuldades durante o tratamento com o medicamento isolado, informou que as infusões duravam em torno de 20 minutos. Sobre o tempo até início do tratamento, respondeu que os exames e definição terapêutica ocorreram em aproximadamente 15 dias. Na sequência o colaborador do NATS esclareceu que o custo do teste para PD-L1 foi estimado considerando apenas os pacientes elegíveis, ou seja, aqueles já testados e negativos para mutações previamente incorporadas ao SUS (EGFR e ALK), sendo o teste para PD-L1 tratado como custo incremental. Na sequência, em resposta ao plenário, a médica especialista pontuou que, em pacientes sem acesso ao pembrolizumabe, a quimioterapia à base de platina está associada a expectativa de vida inferior a seis meses, enquanto a imunoterapia pode elevar a mediana de sobrevida para mais de um ano. Destacou-se que o benefício é maior em pacientes com alta expressão de PD-L1, variando conforme características

clínicas e moleculares. Quando questionada sobre o acesso e o tempo para realização de testes moleculares em pacientes com câncer de pulmão, destacou que a avaliação molecular é essencial para definição do tratamento no câncer de pulmão, impactando diretamente a escolha terapêutica e a expectativa de vida. Destacou, contudo, que testes como PD-L1 e exames moleculares ainda não possuem cobertura ampla no SUS ou na saúde suplementar, sendo frequentemente viabilizados por iniciativas externas. Foi ressaltado que o principal desafio é o tempo para obtenção dos resultados, que pode chegar a cerca de um mês e meio, considerando etapas de liberação, transporte e análise das amostras, configurando importante limitação assistencial diante da gravidade e rápida progressão da doença. A representante da SAES questionou sobre a inclusão dos custos de testagem molecular para EGFR e ALK na análise de impacto orçamentário, bem como sobre a infraestrutura necessária para sua implementação na rede pública. Em resposta, o representante do NATS esclareceu que tais testes, estão aprovados no SUS. A representante da SCTIE destacou que se trata de uma limitação da análise, uma vez que, na ausência de valores disponíveis no setor público, o custo do teste de PD-L1, por exemplo, foi estimado com base em dados do setor privado. Na sequência o representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems), destacou que a principal preocupação não se concentra apenas na tecnologia, mas nas barreiras de acesso à testagem molecular, essenciais para definição da elegibilidade e efetividade do tratamento. Ressaltou que a ausência de estrutura adequada pode comprometer a implementação da estratégia e gerar ineficiências e desigualdades. Por fim, questionou sobre a viabilidade de ampliação da testagem de PD-L1 no país, incluindo tempo de resposta, qualidade das amostras, capacidade de escala no SUS e possíveis diferenças regionais, bem como a necessidade de planejamento para transição e sustentabilidade da oferta. Em resposta a especialista pontou que a testagem de PD-L1, por imuno-histoquímica, é considerada tecnicamente simples, amplamente disponível e com tempo de resposta rápido, sendo, em princípio, factível sua implementação. Entretanto, destacou a existência de desigualdades regionais relevantes no acesso, incluindo limitações estruturais básicas, como ausência de serviços de patologia em alguns locais, o que pode comprometer a realização do exame e a equidade na implementação da tecnologia no país. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) questionou sobre a adequação e disponibilidade de amostras de biópsia para realização de testes, considerando dificuldades de coleta em tumores de difícil acesso e também sobre avaliação do uso e a viabilidade da biópsia líquida na prática clínica. Em resposta a especialista elucidou que a biópsia tecidual permanece como método preferencial e, com os avanços das técnicas de radiologia intervencionista, tornou-se factível na maioria dos casos, inclusive em lesões anteriormente de difícil acesso. Destacou, contudo, que, quando não é possível a obtenção de material tecidual, a biópsia líquida pode ser utilizada como alternativa, embora com limitações de sensibilidade em casos de baixo volume tumoral. A representante do Conselho Nacional de Saúde, CNS, manifestou-se destacando preocupação com a equidade no acesso ao diagnóstico e tratamento oncológico no Brasil, ressaltando desigualdades regionais que impactam tempo de diagnóstico, acesso à testagem e início do tratamento. Foi solicitado esclarecimento sobre como a incorporação do pembrolizumabe e a

reorganização da assistência oncológica poderão enfrentar essas desigualdades, incluindo a ampliação do acesso à testagem molecular no SUS. A representante da SAES respondeu que a incorporação de pembrolizumabe deve ser analisada de forma integrada, considerando não apenas o custo do medicamento, mas também a necessidade de estrutura para testagem molecular no SUS. Destacou que há esforço em curso para reorganização da assistência oncológica e ampliação da oferta de tecnologias de alto custo, incluindo a implementação do teste de EGFR. Contudo, ressaltou preocupação com a necessidade de garantir a testagem de PD-L1 como condição obrigatória para elegibilidade, o que representa desafio adicional para viabilização da tecnologia no sistema público. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS), questionou sobre o período de oferta do teste proposto pelo demandante. O representante da empresa pontuou que a oferta do teste de PD-L1 ocorre por meio de programa de suporte ao paciente, vigente no Brasil desde 2017, com renovações periódicas a cada dois anos, conforme política interna global. Informou que, embora o ciclo atual tenha vigência até 2027, há interesse na continuidade do programa, considerando sua relevância para o diagnóstico e acesso ao tratamento. Destacou ainda que a empresa possui experiência operacional, logística e de capacitação em testagem, reconhecendo a importância do biomarcador e a viabilidade técnica de sua implementação por meio de imuno-histoquímica na rede assistencial. O representante da OSC destacou que o estudo que embasa o uso do pembrolizumabe apresenta alta qualidade metodológica, com população bem definida por biomarcador (PD-L1  $\geq 50\%$ ) e resultados robustos. Ressaltou a redução significativa do risco de progressão e morte, maior taxa de duração de resposta, além de melhor perfil de segurança e qualidade de vida em comparação à quimioterapia. Destacou ainda a possibilidade de respostas duradouras, incluindo casos de remissão prolongada. Concluiu que, do ponto de vista clínico, trata-se de terapia que representa padrão de tratamento para a população elegível, cabendo discussão adicional quanto aos aspectos econômicos e de acesso. O representante do Conasems, questionou a empresa quanto à viabilidade de escalabilidade do programa de testagem de PD-L1 no SUS, considerando possível aumento da demanda e impactos orçamentários. Solicitou esclarecimento sobre a capacidade de expansão do programa em âmbito nacional, incluindo garantia de cobertura, tempo de resposta adequado e atendimento às diferentes regiões do país, de modo a assegurar implementação equitativa da tecnologia. A empresa informou a capacidade de escalabilidade nacional do programa de testagem de PD-L1, disponível a qualquer paciente no Brasil, inclusive fora do setor privado. Foi declarado compromisso de manutenção da oferta até dezembro de 2027, com possibilidade de renovação, destacando experiência prévia de nove anos na execução do programa. Informaram ainda tempo médio de resposta de aproximadamente sete dias, mesmo em cenário nacional, reconhecendo, contudo, desafios logísticos inerentes à implementação em um país de grande extensão territorial. A representante da SAES, manifestou-se destacando que, do ponto de vista clínico, o benefício do pembrolizumabe é consistente, em um cenário de doença de prognóstico desfavorável e alta incidência. Questionado se a estimativa da população elegível foi atualizada com base em dados mais recentes de incidência, além daqueles inicialmente apresentados pelo demandante. Em resposta o representante do

NATS registrou que a estimativa de população elegível foi baseada em dados consensuais do Relatório nº 859 da Conitec, utilizando informações do Sabeis e prevalências da literatura para filtragem dos pacientes. Foi reconhecida a incerteza inerente às estimativas populacionais em análises de impacto orçamentário, ressaltando a importância de explorar cenários mínimos e máximos para subsidiar a tomada de decisão, com possibilidade de revisão futura dos cálculos. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) destacou a ampla variação nos resultados da análise de impacto orçamentário, apontando as possíveis economias associadas à redução de internações e à melhora do prognóstico dos pacientes. Ressaltou ainda que, do ponto de vista clínico, o benefício do pembrolizumabe é inequívoco, e que a não incorporação da tecnologia pode ampliar desigualdades de acesso entre pacientes do SUS e da saúde suplementar. Questionou se seria factível considerar os potenciais custos evitados, reconhecendo as incertezas inerentes às estimativas. Em resposta o representante do NATS esclareceu que a análise de impacto orçamentário foi baseada em modelo de simulação de custo-efetividade, considerando a progressão da doença e a eficácia comparativa entre terapias. Destacou que pacientes sem progressão não incorrem em custos associados a estágios avançados, de modo que o modelo já incorpora, de forma indireta, possíveis economias decorrentes da maior efetividade do pembrolizumabe em relação à quimioterapia.

Registra-se que, no âmbito da apreciação do pembrolizumabe para quatro indicações distintas (câncer de mama, esôfago, colo do útero e pulmão), o demandante apresentou uma análise econômica em abordagem multi-indicação. Em complemento, a pedido do DGITS, foi elaborada análise econômica adicional, com abordagem metodológica distinta daquela apresentada no dossiê, visando oferecer uma perspectiva alternativa para a avaliação conjunta das indicações. Considerando tratar-se de tema transversal às quatro tecnologias avaliadas, este mesmo texto é replicado nas respectivas atas. O representante do NATS iniciou a apresentação da avaliação conjunta proposta pelo demandante, recordando o que havia sido apresentado para cada indicação, em termos econômicos, para o câncer de mama triplo negativo a RCEI variou de R\$ 87.364/QALY (com fator de correção) a R\$ 122.057/QALY (sem fator de correção) e o impacto orçamentário (IO) seria de aproximadamente 974 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 1,171 bilhões de reais sem correção, em um cenário de adoção rápida. Para o câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC)  $\geq 1$ , a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e a AIO, para o cenário de adoção rápida, 70% em cinco anos, o impacto orçamentário seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 540 milhões sem correção. Para primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ ), a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e o IO, para o cenário de adoção rápida com 70% em cinco anos, seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 540 milhões, sem correção. Por fim, para o câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1, a RCEI variou de R\$ 233.429 / QALY (com fator de correção) a R\$ 222.145 /QALY (sem

fator de correção), e o IO para o cenário de adoção rápida, 90% em cinco anos, seria de aproximadamente 522 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 585 milhões sem correção. Na sequência, pontuou que a razão de custo-efetividade agregada foi estimada a partir do modelo multi-indicação proposto pelo demandante, o qual considera as variações de custo incremental e de efetividade entre as diferentes indicações, ponderadas pelo tamanho da população elegível. Destacou que os resultados agregados são sensíveis a fatores como a aplicação de fator de correção e o *market share* adotado. Nessa análise, a razão de custo-efetividade variou aproximadamente entre R\$ 149.000 e R\$ 164.000, conforme os cenários considerados. Foi realizada uma simulação adicional para avaliar a redução de preço necessária para que a razão de custo-efetividade agregada atingisse o limiar de R\$ 120.000. Os resultados variam conforme a aplicação do fator de correção e o cenário de *market share*, sendo necessária redução de aproximadamente 18% no preço do medicamento em cenário com fator de correção e adoção acelerada, e de cerca de 26% em cenário sem fator de correção e com adoção mais lenta. O impacto orçamentário agregado para as quatro indicações varia aproximadamente entre R\$ 1,6 bilhão e R\$ 3 bilhões, a depender de premissas. Foram apontadas limitações da abordagem multi-indicação, destacando que a metodologia rompe com pressupostos tradicionais das análises econômicas, ao combinar populações heterogêneas, com diferentes perfis clínicos e horizontes temporais, dificultando a estimativa de custo de oportunidade. Ressaltou ainda a possibilidade de subsídio cruzado entre indicações, permitindo que uma indicação, como é o caso do câncer de mama possa subsidiar outras indicações que apresentem uma RCEI menos favoráveis. Além disso, limitações interpretativas decorrentes do caráter não linear do cálculo, é uma abordagem mais frequentemente utilizada para discussões de preço do que como critério decisório para incorporação de tecnologias. Concluiu que a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre aproximadamente 18% e 26% para que o valor se situe dentro desse limite. O impacto orçamentário projetado situa-se entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões em cinco anos, no cenário de preços atuais. Destacou-se que esses resultados são altamente sensíveis a premissas como *market share*, velocidade de adoção e parâmetros utilizados na modelagem. Ressaltou, ainda, que a abordagem agregada não preserva integralmente as propriedades formais das análises de custo-efetividade, podendo implicar subsídios cruzados entre indicações. Ao término da apresentação, a representante da SCTIE destacou que o demandante apresentou metodologia da RCEI ponderada entre múltiplas indicações, na qual indicações mais custo-efetivas compensam aquelas com piores resultados, em função do tamanho das populações elegíveis. Ressaltou que, mesmo com essa abordagem combinada, a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre 18% e 24%, a depender do cenário analisado. Informou, ainda, que foi proposta análise alternativa para simular a incorporação simultânea das indicações, com o objetivo de estimar o preço necessário para que o conjunto das indicações atinja parâmetros de custo-efetividade, a ser detalhada em etapa subsequente. Na sequência, o representante do NATS contextualizou que, a partir da análise crítica previamente exposta sobre a metodologia do demandante, seriam discutidas

as limitações do modelo de análise econômica ponderada, à luz dos princípios da avaliação econômica em saúde, justificando a necessidade de proposição de abordagem alternativa. Na continuidade, apresentou fundamentos teóricos da avaliação econômica em saúde, destacando que a análise de uma tecnologia deve considerar todas as alternativas tecnicamente viáveis, a fim de garantir a identificação da opção mais eficiente em termos absolutos. Ressaltou que a eficiência é um conceito relativo e que comparações restritas a alternativas menos eficientes podem superestimar os benefícios de uma nova tecnologia. Nesse contexto, apontou que a abordagem de RCEI ponderada utilizada pelo demandante comparou a incorporação do pembrolizumabe para as quatro indicações simultaneamente versus a manutenção da quimioterapia em todas elas, com o objetivo de estimar um preço agregado. No entanto, destacou que essa estratégia desconsidera cenários intermediários de incorporação parcial (uma, duas ou três indicações), limitando a avaliação da eficiência relativa entre diferentes alternativas. A análise proposta teve como objetivo avaliar todas as combinações possíveis de incorporação entre as quatro indicações, considerando diferentes cenários de decisão. Foram utilizados os mesmos dados e estudos clínicos apresentados pelo demandante, respeitando as populações específicas de cada indicação. Foi adotado como referência o modelo do câncer de mama apresentado pelo demandante, em razão de seu maior horizonte temporal, associado ao diagnóstico em estágio inicial, de modo a garantir isonomia na comparação entre as indicações. Foi utilizada a taxa de desconto de 5% e definiu-se como desfecho anos de vida ganhos, com limiar de R\$ 105.000 por ano de vida ganho. Os custos foram ajustados pelo fator 2,8 aplicado aos valores do SIGTAP e o preço proposto pelo demandante foi de R\$ 7.560,00. Estimou-se o uso de recursos com base em especialista do INCA, exceto para câncer de mama, que seguiu o padrão do modelo original. O modelo adotado foi uma árvore de decisão, ponderando as alternativas pela prevalência de cada indicação, acoplada a modelos de sobrevivência particionada para cada tipo de câncer, utilizando dados dos respectivos ensaios clínicos. Em termos de prevalência foram utilizados os dados encontrados pelo demandante. Todas as curvas foram extraídas dos respectivos ensaios clínicos. Uma análise combinatória foi aplicada entre as indicações e resultou em 18 alternativas possíveis de incorporação no SUS, permitindo comparar os distintos arranjos entre as indicações e identificar aqueles mais eficientes para o sistema de saúde. Destacou que, no modelo, a contribuição de cada indicação variou conforme o tamanho da população elegível, sendo menor no caso do câncer de pulmão (920 pacientes) em comparação ao câncer de mama (2.600 pacientes). Como resultado, o modelo identificou quatro alternativas não dominadas, sendo as demais classificadas como dominadas. A única alternativa que se mostrou custo-efetiva foi para indicação do câncer de mama (RCEI de R\$ 71.304,27), enquanto as demais se apresentaram acima do limiar. Entre as demais, a segunda estratégia mais custo-efetiva correspondeu à incorporação de pembrolizumabe para câncer de pulmão e mama (RCEI de R\$ 228.549,65), a terceira alternativa incluiu os cânceres de pulmão, esôfago e mama (RCEI de R\$ 335.488,77), enquanto a quarta contemplou todos os quatro cânceres avaliados (RCEI de R\$ 409.163,50). O representante do NATS esclareceu que, diferentemente da análise apresentada pelo demandante, a avaliação realizada considerou o conjunto

completo de combinações possíveis entre as quatro indicações, com ranqueamento sistemático das alternativas e exclusão das estratégias dominadas, ou seja, aquelas que apresentavam maior custo e menor efetividade em relação a outras alternativas, sendo mantidas apenas as opções situadas na fronteira de eficiência sob o limiar de custo-efetividade de R\$ 105.000 por ano de vida. Pontuou que, nas indicações relacionadas a cânceres mais avançados e em populações mais velhas, os ganhos de sobrevida observados foram menores, quando comparados aos resultados obtidos no câncer de mama, ou seja, o investimento necessário do SUS para se obter ganhos em anos de vida mostrou-se proporcionalmente maior nas indicações de cânceres metastáticos. Sobre a redução de preço necessária para que as demais indicações fossem custo-efetivas, relatou que para viabilizar a incorporação adicional do câncer de pulmão como alternativa eficiente no SUS, seria necessário um desconto estimado de R\$ 4.368, com inclusão de aproximadamente 928 pacientes. Ao incluir o câncer de colo do útero (cenário metastático), o desconto requerido seria menor (R\$ 938), indo para R\$ 2.254 o preço da ampola, com adição de cerca de 925 pacientes. Para a incorporação do câncer de esôfago, seria necessário desconto de R\$ 552, resultando em preço final aproximado de R\$ 2.134 por ampola, com inclusão de 306 pacientes. Durante as análises de sensibilidade, o preço do pembrolizumabe foi a variável que mais impactou os resultados de custo-efetividade, sendo significativamente mais relevante do que variações em parâmetros clínicos, como taxas de sobrevida, número de sessões de quimioterapia, prevalência e distribuição etária dos pacientes. O resultado probabilístico mostra, que nos preços propostos, o pembrolizumabe é custo-efetivo em pelo menos metade dos pacientes. Foram inseridas no modelo distribuições relativas a idade dos pacientes, prevalência das indicações, número de sessões de quimioterapia, e o fator de correção do reembolso do SIGTAP. Nesse caso, dependendo dos valores desses parâmetros o investimento tem 50% de chance de ser custo-efetivo. Finalizadas as apresentações das análises multi-indicação, a representante da AMB pontuou a possibilidade de se considerar, no contexto das análises apresentadas, a indicação já incorporada do pembrolizumabe para o melanoma. Além disso, destacou que, em modelos desse tipo, a inclusão de novas indicações previamente aprovadas ou com melhor desempenho em termos de custo-efetividade pode alterar a composição do resultado agregado, uma vez que tais indicações passam a contribuir para a eficiência global do conjunto. Em resposta, o representante do NATS afirmou que, nesse cenário, o comportamento seria semelhante ao observado nas demais indicações, com necessidade de redução de preço de magnitude semelhante. O representante do NATS esclareceu que não havia sido realizado um exercício de definição de preço de forma especulativa, mas sim um cálculo baseado em método de avaliação econômica, conforme a literatura técnica adotada. Ressaltou que a definição de preço é usualmente conduzida pelo setor produtivo, no contexto de negociações específicas, enquanto sua atuação esteve centrada em uma análise estritamente técnica. Iniciando as discussões do plenário e seguindo para deliberação, a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destacou que esse tipo de abordagem pode contribuir para o aprimoramento da capacidade analítica em situações nas quais um mesmo medicamento possui diferentes indicações aprovadas em momentos distintos, permitindo a avaliação

conjunta e cumulativa dessas incorporações. O representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde, Conass, pontuou que se trata de uma tecnologia com boa eficácia em diferentes tipos de câncer, o que foi considerado um achado relevante e relativamente incomum. Foi reconhecida a pertinência da análise apresentada, na medida em que os tamanhos de efeito observados mostraram-se relativamente consistentes entre as diferentes indicações, diferentemente de outros cenários clínicos mais heterogêneos. Foi reconhecido o benefício clínico da tecnologia e o interesse em sua disponibilização no sistema de saúde. Contudo, foi enfatizado que a decisão deve considerar o sistema de saúde de forma global, e não de maneira isolada por doença. Assim, o Conass posicionou-se de maneira desfavorável com a expectativa de que futuras discussões e novas propostas possam aprimorar a análise e contribuir para uma solução mais adequada sob a perspectiva de justiça distributiva no sistema de saúde como um todo. A representante da SCTIE destacou que o pembrolizumabe apresenta relevância clínica significativa em diferentes tipos de câncer, com potencial de impacto em sobrevida e qualidade de vida, especialmente em cenários em que há evidência de ganho clínico consistente. Reconheceu a importância da imunoterapia e o interesse em ampliar o acesso no SUS, considerando seu potencial de modificação do curso da doença. Ressaltou que, na análise econômica consolidada, mesmo considerando estratégias de múltiplas indicações e ganhos de escala, a proposta de preço apresentada (R\$ 7.560 por frasco) mostrou-se insuficiente para viabilizar a incorporação sob a perspectiva de eficiência no SUS. Observou que, em cenários metastáticos, seriam necessários descontos substanciais para adequação aos parâmetros de custo-efetividade estimados. No que se refere ao impacto orçamentário, foram apresentados valores elevados para a incorporação das diferentes indicações, com destaque para câncer de mama (aproximadamente R\$ 1,7 bilhão para 70% da demanda), pulmão (aproximadamente R\$ 560 milhões), colo do útero (aproximadamente R\$ 980 milhões) e esôfago (aproximadamente R\$ 550 milhões), evidenciando carga orçamentária expressiva no conjunto das indicações avaliadas. Apesar do reconhecimento do benefício clínico e da relevância terapêutica da tecnologia, foi reforçado que a análise deve considerar não apenas a eficácia, mas também a sustentabilidade do sistema de saúde. Concluindo que embora haja clara necessidade clínica e potencial benefício do tratamento, sob a ótica da avaliação econômica e da disponibilidade orçamentária, a tecnologia ainda não atende aos critérios de eficiência para incorporação ampla no SUS. Assim, foi emitido voto desfavorável à recomendação preliminar para as quatro indicações avaliadas. O representante do Conasems reconheceu a iniciativa de desenvolvimento de novas metodologias para avaliação de tecnologias em saúde em cenários de múltiplas indicações, com potencial de aprimorar análises econômicas mais complexas. Ressaltou o entendimento de que, superada a evidência clínica de benefício terapêutico, especialmente em indicações como câncer de mama, há necessidade de incorporação de tratamentos eficazes no SUS. Contudo, foi destacada a importância de se considerar não apenas a tecnologia em si, mas também a capacidade do sistema de saúde de organizar adequadamente o diagnóstico e a testagem, especialmente em oncologia. Dessa forma, manifestou-se de forma desfavorável à incorporação. A representante do segmento dos usuários do CNS

destacou a importância da articulação entre as políticas do Ministério da Saúde, apontando a relevância entre decisão, financiamento e acesso efetivo aos medicamentos no SUS. Criticou a distância entre incorporação e disponibilidade real na ponta, com desigualdades de acesso e falhas na implementação. Ressaltou que, apesar dos investimentos em tecnologias e da discussão técnica, os pacientes ainda não estão recebendo tratamento de forma oportuna. Encerrando, expressou frustração com os resultados desfavoráveis e destacou a expectativa de acesso que não se concretiza na prática. A representante da SCTIE esclareceu que não há desconexão entre as áreas do Ministério da Saúde envolvidas nas políticas relacionadas ao Complexo Industrial da Saúde e às decisões da Conitec, especialmente no contexto da imunoterapia. Foi reforçado que o investimento em tecnologias como o pembrolizumabe é tratado como prioridade e que as discussões realizadas são articuladas entre si. Especificou que as decisões da Conitec não são diretamente vinculadas às decisões de investimento, pois envolvem a avaliação de indicações, custo-efetividade e parâmetros de preço. Ainda assim, destacou que essas análises contribuem para orientar estratégias de investimento e negociações no âmbito do Complexo Industrial da Saúde. A representante dos NATS registrou voto desfavorável no momento, com reconhecimento de que a reunião representou um avanço metodológico relevante, destacando o potencial técnico e científico das instituições envolvidas e dos pesquisadores participantes. Avaliou-se que a experiência foi inovadora e pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens para análise de múltiplas indicações terapêuticas. Adicionalmente, foi reforçada a preocupação com a necessidade de maior atenção aos processos de testagem e seleção de pacientes elegíveis, de modo a garantir melhor direcionamento das tecnologias avaliadas, evitando que esse aspecto seja negligenciado nas futuras deliberações. O representante do Conselho Federal de Medicina, registrou o voto favorável para as quatro indicações. Embora tenha sido reconhecida a discussão sobre custos e impacto orçamentário, destacou a priorização da perspectiva do paciente na tomada de decisão. O voto favorável foi fundamentado na percepção de que a tecnologia pode representar oportunidades terapêuticas relevantes avaliadas. A representante da OSC, questionou sobre os valores da PDP. Em resposta, foi esclarecido que a empresa demandante é a mesma parceira da PDP e que os valores são o mesmo. A representante da SAES se manifestou de forma desfavorável à incorporação da tecnologia no cenário avaliado. Embora tenha sido reconhecido o benefício clínico relevante da intervenção, especialmente em oncologia, foi enfatizado que, sem a redução necessária de preço, não é possível assumir compromisso financeiro compatível com a sustentabilidade do financiamento do SUS. Destacou a preocupação da área técnica com o impacto orçamentário e com a responsabilidade de garantir equilíbrio entre incorporação tecnológica e viabilidade do sistema de saúde, mesmo diante de esforços recentes de aprimoramento da política oncológica. A representante da AMB reconheceu a relevância clínica, com apoio à sua eficácia nas indicações avaliadas. No entanto, foi apontado que o desconto proposto é insuficiente frente ao necessário para atingir critérios de custo-efetividade, conforme análises apresentadas. Assim, o voto foi desfavorável na recomendação preliminar. O representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, CGTES, manifestou

voto desfavorável, reconheceu a eficácia da tecnologia, entretanto apontou preocupações relacionadas à implementação de testes e à sustentabilidade financeira no SUS, especialmente diante do impacto orçamentário. A representante da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) acompanhou o voto desfavorável. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) acompanhou o voto desfavorável, alinhando-se às justificativas apresentadas pela SCTIE. O representante da Anvisa acompanhou os argumentos previamente apresentados, destacando a proposta de preço e a ausência de redução mais significativa pela empresa. Assim, registrou voto desfavorável, com expectativa de eventual revisão de preço em futura reavaliação. A representante da ANS defendeu que há reconhecimento da alta eficácia e da necessidade de incorporação do medicamento no SUS, mas justificou voto desfavorável neste momento por não concordar com a proposta orçamentária apresentada, considerada inadequada. Argumentou que, apesar da expectativa de futura incorporação, as condições econômicas atuais não permitem aprovação e que o retorno à consulta pública deve ocorrer com proposta financeira mais viável e estruturada. Assim, apesar dos benefícios clínicos que o medicamento poderia prover aos pacientes, a maioria simples dos membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável, tendo apenas o Conselho Federal de Medicina votando favoravelmente à incorporação do pembrolizumabe.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 150ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 09 de abril de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha de câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1.

Órgão	Nome	Conflito Declarado
OSC – Instituto Vencer o Câncer	Fernando Cotait Maluf	<p>o Participa de associação de pacientes as quais recebem recursos da empresa detentora do registro de tecnologia no tema;</p> <p>o Participa ou participou de pesquisa clínica primária relacionada direta ou indiretamente ao tema;</p> <p>o Recebe ou recebeu suporte financeiro ou fomento à pesquisa ou financiamento para a redação de artigos ou editoriais provenientes da empresa detentora do registro de tecnologia no tema;</p>

		<p>o Recebe ou recebeu apoio financeiro (para curso, viagem, entre outros eventos) de empresa interessada no tema;</p> <p>o Recebe ou recebeu honorários, para prestação de consultoria ou palestras para empresa detentora do registro da tecnologia no tema.</p>
--	--	--

**Apreciação inicial do pembrolizumabe para o tratamento de pacientes com câncer de mama triplo negativo em estágio inicial de alto risco.**

**Título do tema:** Apreciação inicial pembrolizumabe para o tratamento de pacientes com câncer de mama triplo negativo em estágio inicial de alto risco

**Tecnologia:** Pembrolizumabe

**Indicação:** Tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama triplo negativo (CMTN) de alto risco em estágio inicial em combinação com quimioterapia, e continuado como monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda

**Apresentação:** Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ)

**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 cuja representante declarou conflito de interesses classificado como importantes em relação a tecnologia avaliada. Em razão dessa classificação, foi permitida sua participação na discussão, mas não 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 os aspectos moleculares e epidemiológicos da doença, destacando que, no Brasil, no período de 2023 a 2025, foram projetados 73.610 novos casos dessa neoplasia, sendo que o câncer de mama triplo-negativo representa de 10% a 20% dos casos e apresenta características clínicas mais agressivas. Esse subtipo é definido pela ausência de receptores hormonais (ER/PR) e de HER2, o que limita as opções terapêuticas, e está associado a maior risco em mulheres com menos de 40 anos, afrodescendentes e portadoras de mutação em BRCA1. Além disso, cerca de 60% dos tumores podem expressar PD-L1. Em relação ao diagnóstico e tratamento, há um fluxo estruturado que envolve exames de imagem, biópsia e caracterização molecular,

sendo o estadiamento da doença determinante para a elegibilidade ao tratamento. Destacou-se que o tratamento atualmente preconizado no SUS, conforme o PCDT, baseia-se na abordagem neoadjuvante, com quimioterapia à base de antraciclinas e taxanos. Por fim, foi ressaltado que diretrizes internacionais já indicam o uso de pembrolizumabe, com duração aproximada de tratamento de um ano. A cotação de preços da tecnologia baseou-se no preço proposto pelo fabricante, no preço máximo de venda ao governo (PMVG) com desconto de 18% e no preço praticado em compras públicas, conforme o Banco de Preços em Saúde (BPS). A pergunta de pesquisa foi estruturada considerando a população de mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, com câncer de mama triplo-negativo de alto risco em estágio inicial. O comparador utilizado foi a quimioterapia convencional. Os desfechos primários analisados incluíram resposta patológica completa, sobrevida livre de eventos, sobrevida global, qualidade de vida e eventos adversos de grau 3 ou superior. Já os desfechos secundários contemplaram recorrência, ocorrência de qualquer evento adverso e descontinuação do tratamento. Em relação aos efeitos desejáveis da tecnologia, as evidências basearam-se principalmente no estudo KEYNOTE-522, que demonstrou resultados favoráveis ao pembrolizumabe nos principais desfechos, com baixo risco de viés e certeza da evidência variando de moderado a alto. Quanto às limitações, destaca-se que as evidências clínicas derivam exclusivamente do estudo KEYNOTE-522, um ensaio clínico de fase III. Embora existam múltiplas publicações oriundas desse estudo, a dependência de uma única fonte limita a robustez das evidências. Além disso, os desfechos relacionados à qualidade de vida não evidenciaram diferenças relevantes entre os grupos. Na avaliação econômica, foi conduzida uma análise de custo-utilidade com modelo de Markov, considerando anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs), horizonte temporal ao longo da vida (51 anos) e custos diretos. O modelo incluiu transições entre os estados de livre de evento, metástase à distância, recorrência locorregional e óbito. Os pressupostos do modelo consideraram a proporção de pacientes que receberiam tratamento de primeira linha para doença metastática ao entrarem no estado de metástase à distância (MD), sendo 76,29% no braço pembrolizumabe e 98,51% no braço quimioterapia, conforme o ensaio clínico incluído. Para os eventos adversos (EA), foram considerados aqueles de grau 3, independentemente da causa, e com incidência superior a 5%. As taxas foram específicas para cada braço, assumindo-se uma duração média de 12,5 semanas. Foram apresentadas as proporções de pacientes com eventos adversos em cada braço, bem como os valores de utilidade e o custo total, com e sem a aplicação do fator de correção de 2,8. Por fim, foram apresentados os resultados da análise de custo-utilidade, sendo a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) por QALY de R\$ 87.364 com fator de correção para o pembrolizumabe associado à quimioterapia, e de R\$ 122.057 sem a aplicação do fator de correção. Como limitações do modelo, destacou-se que a estrutura baseada em quatro estados de saúde pode não capturar todas as nuances prognósticas relevantes. Além disso, há incertezas relacionadas às utilidades e aos custos utilizados, especialmente no que se refere aos valores de qualidade de vida, que podem não refletir adequadamente as trajetórias de longo prazo. Adicionalmente, os custos de manejo de eventos adversos foram simplificados, sendo aplicados como um custo único, sem considerar potenciais

sequelas de longa duração. Também foi apontada como limitação a estimativa da proporção de pacientes que recebem tratamento sistêmico de primeira linha após a progressão para metástase à distância. Para a análise de impacto orçamentário, estimou-se uma população elegível de cerca de 2.636 pacientes no primeiro ano. Com *market share* de 70% em cinco anos, o impacto acumulado foi de R\$ 974 milhões (com fator de correção) e R\$ 1,172 bilhão (sem correção). Já com *market share* de 50%, o impacto foi de R\$ 389 milhões (com correção) e R\$ 467 milhões (sem correção). Nas recomendações de agências internacionais, a tecnologia possui aprovação no EMA, NICE, CADTH, PMDA e PBAC/TGA para indicações específicas. Como considerações finais, o pembrolizumabe apresentou evidências mais robustas, com níveis de certeza variando de moderado a alto, em comparação à quimioterapia isolada. Em termos de avaliação econômica, observou-se um ganho de 1,42 QALYs. Na análise probabilística, a probabilidade de custo-efetividade foi de 74% com a aplicação do fator de correção e de 43,5% sem o fator de correção. No monitoramento de horizonte tecnológico, foram identificadas 4 moléculas biológicas, sendo que nenhuma possui aprovação sanitária nas agências regulatórias, todas em estudo de fase 3 em andamento ou estudos já finalizados. Em seguida, foi apresentada a perspectiva do paciente, no âmbito da chamada pública nº 78/2025, com a participação de representante selecionada. A paciente relatou que recebeu o diagnóstico aos 29 anos, durante o período de amamentação, após identificar nódulos na mama e realizar investigação com mamografia, seguida de biópsia com confirmação por imuno-histoquímica. Iniciou tratamento com quimioterapia associada ao pembrolizumabe e, após essa etapa, foi submetida à cirurgia, na qual se observou resposta patológica completa antes mesmo da finalização de todos os ciclos de imunoterapia. Posteriormente, retomou o pembrolizumabe de forma isolada, a cada três semanas, totalizando 17 ciclos. Atualmente, encontra-se em acompanhamento, sem uso de medicação. A paciente relatou dificuldade em diferenciar os eventos adversos durante a fase de tratamento combinado, mencionando a persistência de alguns sintomas possivelmente relacionados à associação terapêutica. Informou ainda que apresentou alteração de TSH ao final da imunoterapia, resolvida após o término do tratamento, apenas com acompanhamento endocrinológico. Destacou, por fim, que teve acesso ao pembrolizumabe por meio de plano de saúde, sem dificuldades. Em seguida, a especialista da AMB (Associação Médica Brasileira) questionou a paciente sobre o local e o término do tratamento. A paciente relatou que realizou o tratamento em Belo Horizonte, concluído há três meses. Questionado pelo especialista sobre o retorno ao trabalho, mastectomia e sua qualidade de vida, ela relata ter sido previamente afastada pelo INSS, mas já retornado ao trabalho. Informou ter sido submetida à mastectomia total bilateral com reconstrução imediata. Em relação à qualidade de vida, destacou melhora gradual dos sintomas, embora ainda apresente fadiga e menor disposição, realizando terapia para auxílio no processo de recuperação após fase difícil. A representante da OSC questionou a paciente sobre sua compreensão quanto à classificação como paciente de alto risco e se tinha conhecimento do impacto da associação medicamentosa em sua evolução clínica. A paciente demonstrou compreender a gravidade do diagnóstico e o benefício da associação de pembrolizumabe à quimioterapia, conforme orientação médica, e afirmou sentir-se honrada em contribuir

para a incorporação do medicamento. Na sequência da reunião, os especialistas convidados pela AMB e CFM foram apresentados. Questionados pela representante da AMB sobre a jornada dos pacientes, relataram que, no câncer de mama triplo negativo em estágios mais precoces, a detecção costuma ocorrer de forma palpável e já sintomática, destacando a demora no diagnóstico e no acesso ao tratamento, com maior proporção de casos avançados no SUS em comparação ao setor privado, o que é crítico em uma doença de rápida proliferação; um dos especialistas declarou conflito de interesses e participação como pesquisador no estudo principal e ressaltou dificuldades no diagnóstico, especialmente em mulheres jovens, devido ao acesso limitado à mamografia e à ausência de ressonância magnética no SUS para este tipo de diagnóstico, resultando em um sistema de rastreamento inadequado para esses tumores. A representante da OSC destacou que o câncer de mama triplo negativo é um subtipo mais agressivo, com maior impacto na jornada do paciente, maior risco de recorrência e menores chances de cura, ressaltando que o acesso a cuidados adequados, como o tratamento com pembrolizumabe, representa um ganho terapêutico relevante. Também acrescentou que o PCDT vigente reconhece as evidências favoráveis ao medicamento nesse cenário e que, mesmo quando não há resposta completa, a redução tumoral pode possibilitar cirurgias menos invasivas e mais seguras.

O especialista convidado pelo CFM ressaltou que a incorporação da tecnologia está associada a maiores taxas de resposta patológica completa, aumento da sobrevida e redução do risco de recidiva, ampliando, conseqüentemente, as chances de sobrevivência dos pacientes. Seguindo para a discussão, a representante da SCTIE questionou o NATS sobre o modelo econômico, destacando que a indicação em câncer de mama é a mais precoce para o uso da tecnologia e apresenta o melhor ICER, solicitando maior detalhamento dos parâmetros imputados no modelo, especialmente no tratamento pós-progressão e nas variáveis não diretamente derivadas de ensaios clínicos. O NATS respondeu que os custos foram baseados no previsto no ensaio clínico, reconhecendo essa limitação como comum, e explicou que o modelo segue o PCDT, sendo fortemente influenciado pela distribuição temporal dos custos e pela taxa de desconto, o que pode favorecer um ICER mais baixo na indicação em mama, em consonância com estudos internacionais. Em seguida, a SCTIE questionou o proponente (MSD) sobre as taxas de metástase no modelo, e foi informado que estas derivam diretamente do estudo incluído, considerando as taxas de progressão por braço de tratamento, com custos baseados na APAC, quimioterapia de segunda linha e monitoramento, sem diferenciação por localização das metástases, refletindo uma estimativa mais ampla dos custos do tratamento pós-progressão. A representante da SCTIE questiona o NATS sobre a projeção de *market share*, apresentada em cenários de difusão lenta e rápida, que incluiu análise de cenários e se sua elaboração partiu do próprio NATS ou do dossiê do demandante. O NATS informou que realizou um cenário com menor impacto devido à variação populacional e destacou a incerteza sobre a incorporação da imunoterapia no SUS, quando há múltiplas indicações, já que a velocidade de adoção pode influenciar significativamente o impacto orçamentário. A representante da SCTIE ressaltou que, para medicamentos com múltiplas indicações, é importante avaliar a eficiência em

diferentes cenários, considerando a incorporação simultânea de uma ou mais indicações, motivo pelo qual provocou o proponente, que apresentou no dossiê um ICER combinado, também analisado pelo NATS, a fim de refletir um cenário mais próximo da realidade de uso da tecnologia.

Registra-se que, no âmbito da apreciação do pembrolizumabe para quatro indicações distintas (câncer de mama, esôfago, colo do útero e pulmão), o demandante apresentou uma análise econômica em abordagem multi-indicação. Em complemento, a pedido do DGITS, foi elaborada análise econômica adicional, com abordagem metodológica distinta daquela apresentada no dossiê, visando oferecer uma perspectiva alternativa para a avaliação conjunta das indicações. Considerando tratar-se de tema transversal às quatro tecnologias avaliadas, este mesmo texto é replicado nas respectivas atas. O representante do NATS iniciou a apresentação da avaliação conjunta proposta pelo demandante, recordando o que havia sido apresentado para cada indicação, em termos econômicos, para o câncer de mama triplo negativo a RCEI variou de R\$ 87.364/QALY (com fator de correção) a R\$ 122.057/QALY (sem fator de correção) e o impacto orçamentário (IO) seria de aproximadamente 974 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 1,171 bilhões de reais sem correção, em um cenário de adoção rápida. Para o câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC)  $\geq 1$ , a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e a AIO, para o cenário de adoção rápida, 70% em cinco anos, o impacto orçamentário seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 540 milhões sem correção. Para primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ ), a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e o IO, para o cenário de adoção rápida com 70% em cinco anos, seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 540 milhões, sem correção. Por fim, para o câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1, a RCEI variou de R\$ 233.429 / QALY (com fator de correção) a R\$ 222.145 /QALY (sem fator de correção), e o IO para o cenário de adoção rápida, 90% em cinco anos, seria de aproximadamente 522 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 585 milhões sem correção. Na sequência, pontuou que a razão de custo-efetividade agregada foi estimada a partir do modelo multi-indicação proposto pelo demandante, o qual considera as variações de custo incremental e de efetividade entre as diferentes indicações, ponderadas pelo tamanho da população elegível. Destacou que os resultados agregados são sensíveis a fatores como a aplicação de fator de correção e o *market share* adotado. Nessa análise, a razão de custo-efetividade variou aproximadamente entre R\$ 149.000 e R\$ 164.000, conforme os cenários considerados. Foi realizada uma simulação adicional para avaliar a redução de preço necessária para que a razão de custo-efetividade agregada atingisse o limiar de R\$ 120.000. Os resultados variam conforme a aplicação do fator de correção e o cenário de *market share*, sendo necessária redução de aproximadamente 18% no preço do medicamento em cenário com fator de correção e adoção acelerada, e de cerca de 26% em cenário sem fator de correção e com adoção mais lenta. O impacto orçamentário agregado para as quatro

indicações varia aproximadamente entre R\$ 1,6 bilhão e R\$ 3 bilhões, a depender de premissas. Foram apontadas limitações da abordagem multi-indicação, destacando que a metodologia rompe com pressupostos tradicionais das análises econômicas, ao combinar populações heterogêneas, com diferentes perfis clínicos e horizontes temporais, dificultando a estimativa de custo de oportunidade. Ressaltou ainda a possibilidade de subsídio cruzado entre indicações, permitindo que uma indicação, como é o caso do câncer de mama possa subsidiar outras indicações que apresentem uma RCEI menos favoráveis. Além disso, limitações interpretativas decorrentes do caráter não linear do cálculo, é uma abordagem mais frequentemente utilizada para discussões de preço do que como critério decisório para incorporação de tecnologias. Concluiu que a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre aproximadamente 18% e 26% para que o valor se situe dentro desse limite. O impacto orçamentário projetado situa-se entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões em cinco anos, no cenário de preços atuais. Destacou-se que esses resultados são altamente sensíveis a premissas como *market share*, velocidade de adoção e parâmetros utilizados na modelagem. Ressaltou, ainda, que a abordagem agregada não preserva integralmente as propriedades formais das análises de custo-efetividade, podendo implicar subsídios cruzados entre indicações. Ao término da apresentação, a representante da SCTIE destacou que o demandante apresentou metodologia da RCEI ponderada entre múltiplas indicações, na qual indicações mais custo-efetivas compensam aquelas com piores resultados, em função do tamanho das populações elegíveis. Ressaltou que, mesmo com essa abordagem combinada, a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre 18% e 24%, a depender do cenário analisado. Informou, ainda, que foi proposta análise alternativa para simular a incorporação simultânea das indicações, com o objetivo de estimar o preço necessário para que o conjunto das indicações atinja parâmetros de custo-efetividade, a ser detalhada em etapa subsequente. Na sequência, o representante do NATS contextualizou que, a partir da análise crítica previamente exposta sobre a metodologia do demandante, seriam discutidas as limitações do modelo de análise econômica ponderada, à luz dos princípios da avaliação econômica em saúde, justificando a necessidade de proposição de abordagem alternativa. Na continuidade, apresentou fundamentos teóricos da avaliação econômica em saúde, destacando que a análise de uma tecnologia deve considerar todas as alternativas tecnicamente viáveis, a fim de garantir a identificação da opção mais eficiente em termos absolutos. Ressaltou que a eficiência é um conceito relativo e que comparações restritas a alternativas menos eficientes podem superestimar os benefícios de uma nova tecnologia. Nesse contexto, apontou que a abordagem de RCEI ponderada utilizada pelo demandante comparou a incorporação do pembrolizumabe para as quatro indicações simultaneamente versus a manutenção da quimioterapia em todas elas, com o objetivo de estimar um preço agregado. No entanto, destacou que essa estratégia desconsidera cenários intermediários de incorporação parcial (uma, duas ou três indicações), limitando a avaliação da eficiência relativa entre diferentes alternativas. A análise proposta teve como objetivo avaliar todas as combinações possíveis de incorporação entre as quatro indicações, considerando diferentes cenários

de decisão. Foram utilizados os mesmos dados e estudos clínicos apresentados pelo demandante, respeitando as populações específicas de cada indicação. Foi adotado como referência o modelo do câncer de mama apresentado pelo demandante, em razão de seu maior horizonte temporal, associado ao diagnóstico em estágio inicial, de modo a garantir isonomia na comparação entre as indicações. Foi utilizada a taxa de desconto de 5% e definiu-se como desfecho anos de vida ganhos, com limiar de R\$ 105.000 por ano de vida ganho. Os custos foram ajustados pelo fator 2,8 aplicado aos valores do SIGTAP e o preço proposto pelo demandante foi de R\$ 7.560,00. Estimou-se o uso de recursos com base em especialista do INCA, exceto para câncer de mama, que seguiu o padrão do modelo original. O modelo adotado foi uma árvore de decisão, ponderando as alternativas pela prevalência de cada indicação, acoplada a modelos de sobrevivência particionada para cada tipo de câncer, utilizando dados dos respectivos ensaios clínicos. Em termos de prevalência foram utilizados os dados encontrados pelo demandante. Todas as curvas foram extraídas dos respectivos ensaios clínicos. Uma análise combinatória foi aplicada entre as indicações e resultou em 18 alternativas possíveis de incorporação no SUS, permitindo comparar os distintos arranjos entre as indicações e identificar aqueles mais eficientes para o sistema de saúde. Destacou que, no modelo, a contribuição de cada indicação variou conforme o tamanho da população elegível, sendo menor no caso do câncer de pulmão (920 pacientes) em comparação ao câncer de mama (2.600 pacientes). Como resultado, o modelo identificou quatro alternativas não dominadas, sendo as demais classificadas como dominadas. A única alternativa que se mostrou custo-efetiva foi para indicação do câncer de mama (RCEI de R\$ 71.304,27), enquanto as demais se apresentaram acima do limiar. Entre as demais, a segunda estratégia mais custo-efetiva correspondeu à incorporação de pembrolizumabe para câncer de pulmão e mama (RCEI de R\$ 228.549,65), a terceira alternativa incluiu os cânceres de pulmão, esôfago e mama (RCEI de R\$ 335.488,77), enquanto a quarta contemplou todos os quatro cânceres avaliados (RCEI de R\$ 409.163,50). O representante do NATS esclareceu que, diferentemente da análise apresentada pelo demandante, a avaliação realizada considerou o conjunto completo de combinações possíveis entre as quatro indicações, com ranqueamento sistemático das alternativas e exclusão das estratégias dominadas, ou seja, aquelas que apresentavam maior custo e menor efetividade em relação a outras alternativas, sendo mantidas apenas as opções situadas na fronteira de eficiência sob o limiar de custo-efetividade de R\$ 105.000 por ano de vida. Pontuou que, nas indicações relacionadas a cânceres mais avançados e em populações mais velhas, os ganhos de sobrevivência observados foram menores, quando comparados aos resultados obtidos no câncer de mama, ou seja, o investimento necessário do SUS para se obter ganhos em anos de vida mostrou-se proporcionalmente maior nas indicações de cânceres metastáticos. Sobre a redução de preço necessária para que as demais indicações fossem custo-efetivas, relatou que para viabilizar a incorporação adicional do câncer de pulmão como alternativa eficiente no SUS, seria necessário um desconto estimado de R\$ 4.368, com inclusão de aproximadamente 928 pacientes. Ao incluir o câncer de colo do útero (cenário metastático), o desconto requerido seria menor (R\$ 938), indo para R\$ 2.254 o preço da ampola, com adição de cerca de 925 pacientes. Para a incorporação do

câncer de esôfago, seria necessário desconto de R\$ 552, resultando em preço final aproximado de R\$ 2.134 por ampola, com inclusão de 306 pacientes. Durante as análises de sensibilidade, o preço do pembrolizumabe foi a variável que mais impactou os resultados de custo-efetividade, sendo significativamente mais relevante do que variações em parâmetros clínicos, como taxas de sobrevida, número de sessões de quimioterapia, prevalência e distribuição etária dos pacientes. O resultado probabilístico mostra, que nos preços propostos, o pembrolizumabe é custo-efetivo em pelo menos metade dos pacientes. Foram inseridas no modelo distribuições relativas a idade dos pacientes, prevalência das indicações, número de sessões de quimioterapia, e o fator de correção do reembolso do SIGTAP. Nesse caso, dependendo dos valores desses parâmetros o investimento tem 50% de chance de ser custo-efetivo. Finalizadas as apresentações das análises multi-indicação, a representante da AMB pontuou a possibilidade de se considerar, no contexto das análises apresentadas, a indicação já incorporada do pembrolizumabe para o melanoma. Além disso, destacou que, em modelos desse tipo, a inclusão de novas indicações previamente aprovadas ou com melhor desempenho em termos de custo-efetividade pode alterar a composição do resultado agregado, uma vez que tais indicações passam a contribuir para a eficiência global do conjunto. Em resposta, o representante do NATS afirmou que, nesse cenário, o comportamento seria semelhante ao observado nas demais indicações, com necessidade de redução de preço de magnitude semelhante. O representante do NATS esclareceu que não havia sido realizado um exercício de definição de preço de forma especulativa, mas sim um cálculo baseado em método de avaliação econômica, conforme a literatura técnica adotada. Ressaltou que a definição de preço é usualmente conduzida pelo setor produtivo, no contexto de negociações específicas, enquanto sua atuação esteve centrada em uma análise estritamente técnica. Iniciando as discussões do plenário e seguindo para deliberação, a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destacou que esse tipo de abordagem pode contribuir para o aprimoramento da capacidade analítica em situações nas quais um mesmo medicamento possui diferentes indicações aprovadas em momentos distintos, permitindo a avaliação conjunta e cumulativa dessas incorporações. O representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde, Conass, pontuou que se trata de uma tecnologia com boa eficácia em diferentes tipos de câncer, o que foi considerado um achado relevante e relativamente incomum. Foi reconhecida a pertinência da análise apresentada, na medida em que os tamanhos de efeito observados mostraram-se relativamente consistentes entre as diferentes indicações, diferentemente de outros cenários clínicos mais heterogêneos. Foi reconhecido o benefício clínico da tecnologia e o interesse em sua disponibilização no sistema de saúde. Contudo, foi enfatizado que a decisão deve considerar o sistema de saúde de forma global, e não de maneira isolada por doença. Assim, o Conass posicionou-se de maneira desfavorável com a expectativa de que futuras discussões e novas propostas possam aprimorar a análise e contribuir para uma solução mais adequada sob a perspectiva de justiça distributiva no sistema de saúde como um todo. A representante da SCTIE destacou que o pembrolizumabe apresenta relevância clínica significativa em diferentes tipos de câncer, com potencial de impacto em sobrevida e qualidade de vida, especialmente em cenários em que há evidência de ganho

clínico consistente. Reconheceu a importância da imunoterapia e o interesse em ampliar o acesso no SUS, considerando seu potencial de modificação do curso da doença. Ressaltou que, na análise econômica consolidada, mesmo considerando estratégias de múltiplas indicações e ganhos de escala, a proposta de preço apresentada (R\$ 7.560 por frasco) mostrou-se insuficiente para viabilizar a incorporação sob a perspectiva de eficiência no SUS. Observou que, em cenários metastáticos, seriam necessários descontos substanciais para adequação aos parâmetros de custo-efetividade estimados. No que se refere ao impacto orçamentário, foram apresentados valores elevados para a incorporação das diferentes indicações, com destaque para câncer de mama (aproximadamente R\$ 1,7 bilhão para 70% da demanda), pulmão (aproximadamente R\$ 560 milhões), colo do útero (aproximadamente R\$ 980 milhões) e esôfago (aproximadamente R\$ 550 milhões), evidenciando carga orçamentária expressiva no conjunto das indicações avaliadas. Apesar do reconhecimento do benefício clínico e da relevância terapêutica da tecnologia, foi reforçado que a análise deve considerar não apenas a eficácia, mas também a sustentabilidade do sistema de saúde. Concluindo que embora haja clara necessidade clínica e potencial benefício do tratamento, sob a ótica da avaliação econômica e da disponibilidade orçamentária, a tecnologia ainda não atende aos critérios de eficiência para incorporação ampla no SUS. Assim, foi emitido voto desfavorável à recomendação preliminar para as quatro indicações avaliadas. O representante do Conasems reconheceu a iniciativa de desenvolvimento de novas metodologias para avaliação de tecnologias em saúde em cenários de múltiplas indicações, com potencial de aprimorar análises econômicas mais complexas. Ressaltou o entendimento de que, superada a evidência clínica de benefício terapêutico, especialmente em indicações como câncer de mama, há necessidade de incorporação de tratamentos eficazes no SUS. Contudo, foi destacada a importância de se considerar não apenas a tecnologia em si, mas também a capacidade do sistema de saúde de organizar adequadamente o diagnóstico e a testagem, especialmente em oncologia. Dessa forma, manifestou-se de forma desfavorável à incorporação. A representante do segmento dos usuários do CNS destacou a importância da articulação entre as políticas do Ministério da Saúde, apontando a relevância entre decisão, financiamento e acesso efetivo aos medicamentos no SUS. Criticou a distância entre incorporação e disponibilidade real na ponta, com desigualdades de acesso e falhas na implementação. Ressaltou que, apesar dos investimentos em tecnologias e da discussão técnica, os pacientes ainda não estão recebendo tratamento de forma oportuna. Encerrando, expressou frustração com os resultados desfavoráveis e destacou a expectativa de acesso que não se concretiza na prática. A representante da SCTIE esclareceu que não há desconexão entre as áreas do Ministério da Saúde envolvidas nas políticas relacionadas ao Complexo Industrial da Saúde e às decisões da Conitec, especialmente no contexto da imunoterapia. Foi reforçado que o investimento em tecnologias como o pembrolizumabe é tratado como prioridade e que as discussões realizadas são articuladas entre si. Especificou que as decisões da Conitec não são diretamente vinculadas às decisões de investimento, pois envolvem a avaliação de indicações, custo-efetividade e parâmetros de preço. Ainda assim, destacou que essas análises contribuem para orientar estratégias de investimento e negociações

no âmbito do Complexo Industrial da Saúde. A representante dos NATS registrou voto desfavorável no momento, com reconhecimento de que a reunião representou um avanço metodológico relevante, destacando o potencial técnico e científico das instituições envolvidas e dos pesquisadores participantes. Avaliou-se que a experiência foi inovadora e pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens para análise de múltiplas indicações terapêuticas. Adicionalmente, foi reforçada a preocupação com a necessidade de maior atenção aos processos de testagem e seleção de pacientes elegíveis, de modo a garantir melhor direcionamento das tecnologias avaliadas, evitando que esse aspecto seja negligenciado nas futuras deliberações. O representante do Conselho Federal de Medicina, registrou o voto favorável para as quatro indicações. Embora tenha sido reconhecida a discussão sobre custos e impacto orçamentário, destacou a priorização da perspectiva do paciente na tomada de decisão. O voto favorável foi fundamentado na percepção de que a tecnologia pode representar oportunidades terapêuticas relevantes avaliadas. A representante da OSC, questionou sobre os valores da PDP. Em resposta, foi esclarecido que a empresa demandante é a mesma parceira da PDP e que os valores são o mesmo. A representante da SAES se manifestou de forma desfavorável à incorporação da tecnologia no cenário avaliado. Embora tenha sido reconhecido o benefício clínico relevante da intervenção, especialmente em oncologia, foi enfatizado que, sem a redução necessária de preço, não é possível assumir compromisso financeiro compatível com a sustentabilidade do financiamento do SUS. Destacou a preocupação da área técnica com o impacto orçamentário e com a responsabilidade de garantir equilíbrio entre incorporação tecnológica e viabilidade do sistema de saúde, mesmo diante de esforços recentes de aprimoramento da política oncológica. A representante da AMB reconheceu a relevância clínica, com apoio à sua eficácia nas indicações avaliadas. No entanto, foi apontado que o desconto proposto é insuficiente frente ao necessário para atingir critérios de custo-efetividade, conforme análises apresentadas. Assim, o voto foi desfavorável na recomendação preliminar. O representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, CGTES, manifestou voto desfavorável, reconheceu a eficácia da tecnologia, entretanto apontou preocupações relacionadas à implementação de testes e à sustentabilidade financeira no SUS, especialmente diante do impacto orçamentário. A representante da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) acompanhou o voto desfavorável. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) acompanhou o voto desfavorável, alinhando-se às justificativas apresentadas pela SCTIE. O representante da Anvisa acompanhou os argumentos previamente apresentados, destacando a proposta de preço e a ausência de redução mais significativa pela empresa. Assim, registrou voto desfavorável, com expectativa de eventual revisão de preço em futura reavaliação. A representante da ANS defendeu que há reconhecimento da alta eficácia e da necessidade de incorporação do medicamento no SUS, mas justificou voto desfavorável neste momento por não concordar com a proposta orçamentária apresentada, considerada inadequada. Argumentou que, apesar da expectativa de futura incorporação, as condições econômicas atuais não permitem aprovação e que o retorno à consulta pública deve ocorrer com proposta financeira mais viável e estruturada. Assim, apesar dos

benefícios clínicos que o medicamento poderia prover aos pacientes, a maioria simples dos membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável, tendo apenas o Conselho Federal de Medicina votando favoravelmente à incorporação do pembrolizumabe.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 150ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de abril de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS de pembrolizumabe para o tratamento de pacientes com câncer de mama triplo negativo em estágio inicial de alto risco.

Órgão	Nome	Conflito Declarado
OSC - Instituto Oncoguia	Luciana Holtz de Camargo Barros	<p>o Participa de associação de pacientes as quais recebem recursos da empresa detentora do registro de tecnologia no tema;</p> <p>o Recebe ou recebeu honorários, para prestação de consultoria ou palestras para empresa detentora do registro da tecnologia no tema;</p> <p>o Recebe ou recebeu apoio financeiro (para curso, viagem, entre outros eventos) de empresa interessada no tema;</p>

**Apreciação inicial do pembrolizumabe para o tratamento do câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC)  $\geq$  1.**

**Título do tema:** Apreciação inicial do pembrolizumabe para o tratamento do câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC)  $\geq$  1

**Tecnologia:** Pembrolizumabe

**Indicação:** Tratamento do câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC)  $\geq$  1.

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda

**Apresentação:** Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ)

**ATA:** A apreciação inicial do pembrolizumabe para o tratamento do câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC)  $\geq 1$  se iniciou com a apresentação do NATS que contextualizou que o câncer de colo do útero é um importante problema na saúde pública está fortemente associada à infecção persistente por HPV.com sobrevida em 5 anos baixa, em torno de 15 a 17%. O câncer de colo do útero apresenta associação com a expressão do PDL1. Os desfechos avaliados na síntese de evidência foram sobrevida global, sobrevida livre de progressão, eventos adversos graves, taxa de resposta objetiva, duração da resposta, qualidade de vida e qualquer evento adverso. A evidência se mostrou favorável ao pembrolizumabe para a sobrevida livre de progressão, à taxa de resposta objetiva e à sobrevida global, todas em 39,1 meses de seguimento, todas com baixo risco de viés e certeza alta na evidência. Os desfechos resposta completa e duração da resposta também foram considerados pelo grupo elaborador como favoráveis ao pembrolizumabe, com baixo risco de viés, alta certeza na evidência para o primeiro desfecho e moderada certeza para o segundo. Sobre a qualidade de vida, o grupo elaborador considerou que todos os escores foram favoráveis ao pembrolizumabe, com baixa certeza na evidência. Eventos adversos graves foram maiores no grupo intervenção, com certeza de evidência moderada. As limitações encontradas foram que: a evidência de eficácia e segurança é baseada em um único ensaio clínico de fase III (KEYNOTE-826); a população do estudo é heterogênea, incluindo pacientes com doença persistente, recorrente ou metastática, além de variação no uso de bevacizumabe conforme decisão do investigador, o que pode impactar a comparabilidade dos resultados; os desfechos de qualidade de vida apresentaram resultados não consistentes ou sem significância estatística em várias análises. As evidências econômicas calcularam o RCEI em entre R\$ 163.410 e R\$ 152.489 por QALY. As limitações identificadas no modelo foram: a extrapolação de desfechos de sobrevida global, sobrevida livre de progressão e tempo em tratamento baseou-se em ajustes paramétricos que, apesar de tecnicamente adequados, permanecem sensíveis à escolha da função estatística, sobretudo em horizontes temporais longos; a mensuração da qualidade de vida foi baseada em instrumentos genéricos (EQ-5D-5L), com utilidades estimadas a partir de dados do estudo clínico e, quando necessário, complementadas por fontes secundárias; a aplicação de valores de utilidade constantes por estado de saúde desconsidera possíveis variações temporais associadas à duração do tratamento, à toxicidade cumulativa e à progressão da doença; o modelo econômico adotou um ciclo semanal, que exige maior número de pressupostos e pode amplificar incertezas associadas à transição entre estados de saúde. Como resultado do impacto orçamentário, com *market share* de 90% ao longo de 5 anos girou entre R\$ 980 milhões e R\$ 990 milhões. Com o *market share* de 50% o impacto orçamentário cai para R\$ 610 milhões com fator de correção e R\$ 617 milhões sem fator de correção. Em relação às recomendações internacionais, a Espanha não incorporou o pembrolizumabe, enquanto Canadá, Portugal, Reino Unido, Nova Zelândia, Japão e Escócia o incorporaram. Como considerações finais observou-se que: o pembrolizumabe associado à quimioterapia demonstrou benefício clínico consistente, com redução significativa do risco de morte e progressão da doença (SG e SLP), além de melhora nos desfechos de resposta tumoral (TRO, RC e

DRE), com evidência de alta a moderada certeza; o perfil de segurança foi considerado manejável, com maior frequência de eventos adversos graves e imunomediados, porém compatível com o mecanismo de ação, e manutenção da qualidade de vida, ainda que com baixa certeza da evidência; o conjunto das evidências indica um balanço benefício-risco favorável; a Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) variou dependendo da inclusão do fator de correção para custos não federais: R\$ 163.410/QALY (Com fator de correção); e R\$ 152.489/QALY (Sem fator de correção). Independentemente do uso ou não do fator, o resultado pode ser considerado não custo efetivo para um limiar de R\$ 120.000,00/QALY; o Impacto Orçamentário (IO) acumulado ao longo de cinco anos no SUS é dependente da velocidade de adoção e dos custos considerados. Para um cenário em que se teria um *market share* de 90% em cinco anos, o IO seria aproximadamente 988 milhões de reais e de 615 milhões para 50%, sem considerar o fator de correção. O impacto orçamentário agregado foi estimado entre R\$ 1,89 bilhão e R\$ 3,03 bilhões em cinco anos, conforme a taxa de adoção assumida. O Monitoramento de Horizonte Tecnológico mostrou que foram localizadas quatro moléculas biológicas, todas anticorpos monoclonais humanizados, sendo que nenhuma delas tinha aprovação regulatória no ocidente para indicação com estudos de fase três em andamento que são o atezolizumabe, o cadonilimabe, o socazolimabe e o zimberelimabe. Os três últimos apresentam aprovação regulatória na China para câncer de colo útero. Na perspectiva do paciente, a participante relatou que teve indicação cirúrgica de histerectomia suspensa por invasão local à parede da bexiga, após o que passou a utilizar quimioterapia mais agressiva, com diminuição progressiva do tumor. Refere que apresentou plaquetopenia com necessidade de internação. A quimioterapia foi suspensa e foi prescrito o pembrolizumabe. A paciente refere também que o tumor desapareceu nas imagens. Como efeito colateral apresentou hipotireoidismo. A paciente compartilhou adicionalmente que o pembrolizumabe possibilitou que ela pudesse continuar trabalhando e que toda a família é muito agradecida à que ela teve acesso à tecnologia.

Registra-se que, no âmbito da apreciação do pembrolizumabe para quatro indicações distintas (câncer de mama, esôfago, colo do útero e pulmão), o demandante apresentou uma análise econômica em abordagem multi-indicação. Em complemento, a pedido do DGITS, foi elaborada análise econômica adicional, com abordagem metodológica distinta daquela apresentada no dossiê, visando oferecer uma perspectiva alternativa para a avaliação conjunta das indicações. Considerando tratar-se de tema transversal às quatro tecnologias avaliadas, este mesmo texto é replicado nas respectivas atas. O representante do NATS iniciou a apresentação da avaliação conjunta proposta pelo demandante, recordando o que havia sido apresentado para cada indicação, em termos econômicos, para o câncer de mama triplo negativo a RCEI variou de R\$ 87.364/QALY (com fator de correção) a R\$ 122.057/QALY (sem fator de correção) e o impacto orçamentário (IO) seria de aproximadamente 974 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 1,171 bilhões de reais sem correção, em um cenário de adoção rápida. Para o câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC)  $\geq 1$ , a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e a AIO, para o cenário de

adoção rápida, 70% em cinco anos, o impacto orçamentário seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 540 milhões sem correção. Para primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ ), a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e o IO, para o cenário de adoção rápida com 70% em cinco anos, seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 540 milhões, sem correção. Por fim, para o câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1, a RCEI variou de R\$ 233.429 / QALY (com fator de correção) a R\$ 222.145 /QALY (sem fator de correção), e o IO para o cenário de adoção rápida, 90% em cinco anos, seria de aproximadamente 522 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 585 milhões sem correção. Na sequência, pontuou que a razão de custo-efetividade agregada foi estimada a partir do modelo multi-indicação proposto pelo demandante, o qual considera as variações de custo incremental e de efetividade entre as diferentes indicações, ponderadas pelo tamanho da população elegível. Destacou que os resultados agregados são sensíveis a fatores como a aplicação de fator de correção e o *market share* adotado. Nessa análise, a razão de custo-efetividade variou aproximadamente entre R\$ 149.000 e R\$ 164.000, conforme os cenários considerados. Foi realizada uma simulação adicional para avaliar a redução de preço necessária para que a razão de custo-efetividade agregada atingisse o limiar de R\$ 120.000. Os resultados variam conforme a aplicação do fator de correção e o cenário de *market share*, sendo necessária redução de aproximadamente 18% no preço do medicamento em cenário com fator de correção e adoção acelerada, e de cerca de 26% em cenário sem fator de correção e com adoção mais lenta. O impacto orçamentário agregado para as quatro indicações varia aproximadamente entre R\$ 1,6 bilhão e R\$ 3 bilhões, a depender de premissas. Foram apontadas limitações da abordagem multi-indicação, destacando que a metodologia rompe com pressupostos tradicionais das análises econômicas, ao combinar populações heterogêneas, com diferentes perfis clínicos e horizontes temporais, dificultando a estimativa de custo de oportunidade. Ressaltou ainda a possibilidade de subsídio cruzado entre indicações, permitindo que uma indicação, como é o caso do câncer de mama possa subsidiar outras indicações que apresentem uma RCEI menos favoráveis. Além disso, limitações interpretativas decorrentes do caráter não linear do cálculo, é uma abordagem mais frequentemente utilizada para discussões de preço do que como critério decisório para incorporação de tecnologias. Concluiu que a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre aproximadamente 18% e 26% para que o valor se situe dentro desse limite. O impacto orçamentário projetado situa-se entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões em cinco anos, no cenário de preços atuais. Destacou-se que esses resultados são altamente sensíveis a premissas como *market share*, velocidade de adoção e parâmetros utilizados na modelagem. Ressaltou, ainda, que a abordagem agregada não preserva integralmente as propriedades formais das análises de custo-efetividade, podendo implicar subsídios cruzados entre indicações. Ao término da apresentação, a representante da SCTIE destacou que o demandante apresentou metodologia da RCEI ponderada entre múltiplas indicações, na qual indicações mais

custo-efetivas compensam aquelas com piores resultados, em função do tamanho das populações elegíveis. Ressaltou que, mesmo com essa abordagem combinada, a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre 18% e 24%, a depender do cenário analisado. Informou, ainda, que foi proposta análise alternativa para simular a incorporação simultânea das indicações, com o objetivo de estimar o preço necessário para que o conjunto das indicações atinja parâmetros de custo-efetividade, a ser detalhada em etapa subsequente. Na sequência, o representante do NATS contextualizou que, a partir da análise crítica previamente exposta sobre a metodologia do demandante, seriam discutidas as limitações do modelo de análise econômica ponderada, à luz dos princípios da avaliação econômica em saúde, justificando a necessidade de proposição de abordagem alternativa. Na continuidade, apresentou fundamentos teóricos da avaliação econômica em saúde, destacando que a análise de uma tecnologia deve considerar todas as alternativas tecnicamente viáveis, a fim de garantir a identificação da opção mais eficiente em termos absolutos. Ressaltou que a eficiência é um conceito relativo e que comparações restritas a alternativas menos eficientes podem superestimar os benefícios de uma nova tecnologia. Nesse contexto, apontou que a abordagem de RCEI ponderada utilizada pelo demandante comparou a incorporação do pembrolizumabe para as quatro indicações simultaneamente versus a manutenção da quimioterapia em todas elas, com o objetivo de estimar um preço agregado. No entanto, destacou que essa estratégia desconsidera cenários intermediários de incorporação parcial (uma, duas ou três indicações), limitando a avaliação da eficiência relativa entre diferentes alternativas. A análise proposta teve como objetivo avaliar todas as combinações possíveis de incorporação entre as quatro indicações, considerando diferentes cenários de decisão. Foram utilizados os mesmos dados e estudos clínicos apresentados pelo demandante, respeitando as populações específicas de cada indicação. Foi adotado como referência o modelo do câncer de mama apresentado pelo demandante, em razão de seu maior horizonte temporal, associado ao diagnóstico em estágio inicial, de modo a garantir isonomia na comparação entre as indicações. Foi utilizada a taxa de desconto de 5% e definiu-se como desfecho anos de vida ganhos, com limiar de R\$ 105.000 por ano de vida ganho. Os custos foram ajustados pelo fator 2,8 aplicado aos valores do SIGTAP e o preço proposto pelo demandante foi de R\$ 7.560,00. Estimou-se o uso de recursos com base em especialista do INCA, exceto para câncer de mama, que seguiu o padrão do modelo original. O modelo adotado foi uma árvore de decisão, ponderando as alternativas pela prevalência de cada indicação, acoplada a modelos de sobrevida particionada para cada tipo de câncer, utilizando dados dos respectivos ensaios clínicos. Em termos de prevalência foram utilizados os dados encontrados pelo demandante. Todas as curvas foram extraídas dos respectivos ensaios clínicos. Uma análise combinatória foi aplicada entre as indicações e resultou em 18 alternativas possíveis de incorporação no SUS, permitindo comparar os distintos arranjos entre as indicações e identificar aqueles mais eficientes para o sistema de saúde. Destacou que, no modelo, a contribuição de cada indicação variou conforme o tamanho da população elegível, sendo menor no caso do câncer de pulmão (920 pacientes) em comparação ao câncer de mama (2.600 pacientes). Como resultado, o modelo identificou

quatro alternativas não dominadas, sendo as demais classificadas como dominadas. A única alternativa que se mostrou custo-efetiva foi para indicação do câncer de mama (RCEI de R\$ 71.304,27), enquanto as demais se apresentaram acima do limiar. Entre as demais, a segunda estratégia mais custo-efetiva correspondeu à incorporação de pembrolizumabe para câncer de pulmão e mama (RCEI de R\$ 228.549,65), a terceira alternativa incluiu os cânceres de pulmão, esôfago e mama (RCEI de R\$ 335.488,77), enquanto a quarta contemplou todos os quatro cânceres avaliados (RCEI de R\$ 409.163,50). O representante do NATS esclareceu que, diferentemente da análise apresentada pelo demandante, a avaliação realizada considerou o conjunto completo de combinações possíveis entre as quatro indicações, com ranqueamento sistemático das alternativas e exclusão das estratégias dominadas, ou seja, aquelas que apresentavam maior custo e menor efetividade em relação a outras alternativas, sendo mantidas apenas as opções situadas na fronteira de eficiência sob o limiar de custo-efetividade de R\$ 105.000 por ano de vida. Pontuou que, nas indicações relacionadas a cânceres mais avançados e em populações mais velhas, os ganhos de sobrevida observados foram menores, quando comparados aos resultados obtidos no câncer de mama, ou seja, o investimento necessário do SUS para se obter ganhos em anos de vida mostrou-se proporcionalmente maior nas indicações de cânceres metastáticos. Sobre a redução de preço necessária para que as demais indicações fossem custo-efetivas, relatou que para viabilizar a incorporação adicional do câncer de pulmão como alternativa eficiente no SUS, seria necessário um desconto estimado de R\$ 4.368, com inclusão de aproximadamente 928 pacientes. Ao incluir o câncer de colo do útero (cenário metastático), o desconto requerido seria menor (R\$ 938), indo para R\$ 2.254 o preço da ampola, com adição de cerca de 925 pacientes. Para a incorporação do câncer de esôfago, seria necessário desconto de R\$ 552, resultando em preço final aproximado de R\$ 2.134 por ampola, com inclusão de 306 pacientes. Durante as análises de sensibilidade, o preço do pembrolizumabe foi a variável que mais impactou os resultados de custo-efetividade, sendo significativamente mais relevante do que variações em parâmetros clínicos, como taxas de sobrevida, número de sessões de quimioterapia, prevalência e distribuição etária dos pacientes. O resultado probabilístico mostra, que nos preços propostos, o pembrolizumabe é custo-efetivo em pelo menos metade dos pacientes. Foram inseridas no modelo distribuições relativas a idade dos pacientes, prevalência das indicações, número de sessões de quimioterapia, e o fator de correção do reembolso do SIGTAP. Nesse caso, dependendo dos valores desses parâmetros o investimento tem 50% de chance de ser custo-efetivo. Finalizadas as apresentações das análises multi-indicação, a representante da AMB pontuou a possibilidade de se considerar, no contexto das análises apresentadas, a indicação já incorporada do pembrolizumabe para o melanoma. Além disso, destacou que, em modelos desse tipo, a inclusão de novas indicações previamente aprovadas ou com melhor desempenho em termos de custo-efetividade pode alterar a composição do resultado agregado, uma vez que tais indicações passam a contribuir para a eficiência global do conjunto. Em resposta, o representante do NATS afirmou que, nesse cenário, o comportamento seria semelhante ao observado nas demais indicações, com necessidade de redução de preço de magnitude semelhante. O representante do NATS esclareceu que não

havia sido realizado um exercício de definição de preço de forma especulativa, mas sim um cálculo baseado em método de avaliação econômica, conforme a literatura técnica adotada. Ressaltou que a definição de preço é usualmente conduzida pelo setor produtivo, no contexto de negociações específicas, enquanto sua atuação esteve centrada em uma análise estritamente técnica. Iniciando as discussões do plenário e seguindo para deliberação, a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destacou que esse tipo de abordagem pode contribuir para o aprimoramento da capacidade analítica em situações nas quais um mesmo medicamento possui diferentes indicações aprovadas em momentos distintos, permitindo a avaliação conjunta e cumulativa dessas incorporações. O representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde, Conass, pontuou que se trata de uma tecnologia com boa eficácia em diferentes tipos de câncer, o que foi considerado um achado relevante e relativamente incomum. Foi reconhecida a pertinência da análise apresentada, na medida em que os tamanhos de efeito observados mostraram-se relativamente consistentes entre as diferentes indicações, diferentemente de outros cenários clínicos mais heterogêneos. Foi reconhecido o benefício clínico da tecnologia e o interesse em sua disponibilização no sistema de saúde. Contudo, foi enfatizado que a decisão deve considerar o sistema de saúde de forma global, e não de maneira isolada por doença. Assim, o Conass posicionou-se de maneira desfavorável com a expectativa de que futuras discussões e novas propostas possam aprimorar a análise e contribuir para uma solução mais adequada sob a perspectiva de justiça distributiva no sistema de saúde como um todo. A representante da SCTIE destacou que o pembrolizumabe apresenta relevância clínica significativa em diferentes tipos de câncer, com potencial de impacto em sobrevida e qualidade de vida, especialmente em cenários em que há evidência de ganho clínico consistente. Reconheceu a importância da imunoterapia e o interesse em ampliar o acesso no SUS, considerando seu potencial de modificação do curso da doença. Ressaltou que, na análise econômica consolidada, mesmo considerando estratégias de múltiplas indicações e ganhos de escala, a proposta de preço apresentada (R\$ 7.560 por frasco) mostrou-se insuficiente para viabilizar a incorporação sob a perspectiva de eficiência no SUS. Observou que, em cenários metastáticos, seriam necessários descontos substanciais para adequação aos parâmetros de custo-efetividade estimados. No que se refere ao impacto orçamentário, foram apresentados valores elevados para a incorporação das diferentes indicações, com destaque para câncer de mama (aproximadamente R\$ 1,7 bilhão para 70% da demanda), pulmão (aproximadamente R\$ 560 milhões), colo do útero (aproximadamente R\$ 980 milhões) e esôfago (aproximadamente R\$ 550 milhões), evidenciando carga orçamentária expressiva no conjunto das indicações avaliadas. Apesar do reconhecimento do benefício clínico e da relevância terapêutica da tecnologia, foi reforçado que a análise deve considerar não apenas a eficácia, mas também a sustentabilidade do sistema de saúde. Concluindo que embora haja clara necessidade clínica e potencial benefício do tratamento, sob a ótica da avaliação econômica e da disponibilidade orçamentária, a tecnologia ainda não atende aos critérios de eficiência para incorporação ampla no SUS. Assim, foi emitido voto desfavorável à recomendação preliminar para as quatro indicações avaliadas. O representante do Conasems reconheceu a iniciativa de

desenvolvimento de novas metodologias para avaliação de tecnologias em saúde em cenários de múltiplas indicações, com potencial de aprimorar análises econômicas mais complexas. Ressaltou o entendimento de que, superada a evidência clínica de benefício terapêutico, especialmente em indicações como câncer de mama, há necessidade de incorporação de tratamentos eficazes no SUS. Contudo, foi destacada a importância de se considerar não apenas a tecnologia em si, mas também a capacidade do sistema de saúde de organizar adequadamente o diagnóstico e a testagem, especialmente em oncologia. Dessa forma, manifestou-se de forma desfavorável à incorporação. A representante do segmento dos usuários do CNS destacou a importância da articulação entre as políticas do Ministério da Saúde, apontando a relevância entre decisão, financiamento e acesso efetivo aos medicamentos no SUS. Criticou a distância entre incorporação e disponibilidade real na ponta, com desigualdades de acesso e falhas na implementação. Ressaltou que, apesar dos investimentos em tecnologias e da discussão técnica, os pacientes ainda não estão recebendo tratamento de forma oportuna. Encerrando, expressou frustração com os resultados desfavoráveis e destacou a expectativa de acesso que não se concretiza na prática. A representante da SCTIE esclareceu que não há desconexão entre as áreas do Ministério da Saúde envolvidas nas políticas relacionadas ao Complexo Industrial da Saúde e às decisões da Conitec, especialmente no contexto da imunoterapia. Foi reforçado que o investimento em tecnologias como o pembrolizumabe é tratado como prioridade e que as discussões realizadas são articuladas entre si. Especificou que as decisões da Conitec não são diretamente vinculadas às decisões de investimento, pois envolvem a avaliação de indicações, custo-efetividade e parâmetros de preço. Ainda assim, destacou que essas análises contribuem para orientar estratégias de investimento e negociações no âmbito do Complexo Industrial da Saúde. A representante dos NATS registrou voto desfavorável no momento, com reconhecimento de que a reunião representou um avanço metodológico relevante, destacando o potencial técnico e científico das instituições envolvidas e dos pesquisadores participantes. Avaliou-se que a experiência foi inovadora e pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens para análise de múltiplas indicações terapêuticas. Adicionalmente, foi reforçada a preocupação com a necessidade de maior atenção aos processos de testagem e seleção de pacientes elegíveis, de modo a garantir melhor direcionamento das tecnologias avaliadas, evitando que esse aspecto seja negligenciado nas futuras deliberações. O representante do Conselho Federal de Medicina, registrou o voto favorável para as quatro indicações. Embora tenha sido reconhecida a discussão sobre custos e impacto orçamentário, destacou a priorização da perspectiva do paciente na tomada de decisão. O voto favorável foi fundamentado na percepção de que a tecnologia pode representar oportunidades terapêuticas relevantes avaliadas. A representante da OSC, questionou sobre os valores da PDP. Em resposta, foi esclarecido que a empresa demandante é a mesma parceira da PDP e que os valores são o mesmo. A representante da SAES se manifestou de forma desfavorável à incorporação da tecnologia no cenário avaliado. Embora tenha sido reconhecido o benefício clínico relevante da intervenção, especialmente em oncologia, foi enfatizado que, sem a redução necessária de preço, não é possível assumir compromisso financeiro compatível com a

sustentabilidade do financiamento do SUS. Destacou a preocupação da área técnica com o impacto orçamentário e com a responsabilidade de garantir equilíbrio entre incorporação tecnológica e viabilidade do sistema de saúde, mesmo diante de esforços recentes de aprimoramento da política oncológica. A representante da AMB reconheceu a relevância clínica, com apoio à sua eficácia nas indicações avaliadas. No entanto, foi apontado que o desconto proposto é insuficiente frente ao necessário para atingir critérios de custo-efetividade, conforme análises apresentadas. Assim, o voto foi desfavorável na recomendação preliminar. O representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, CGTES, manifestou voto desfavorável, reconheceu a eficácia da tecnologia, entretanto apontou preocupações relacionadas à implementação de testes e à sustentabilidade financeira no SUS, especialmente diante do impacto orçamentário. A representante da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) acompanhou o voto desfavorável. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) acompanhou o voto desfavorável, alinhando-se às justificativas apresentadas pela SCTIE. O representante da Anvisa acompanhou os argumentos previamente apresentados, destacando a proposta de preço e a ausência de redução mais significativa pela empresa. Assim, registrou voto desfavorável, com expectativa de eventual revisão de preço em futura reavaliação. A representante da ANS defendeu que há reconhecimento da alta eficácia e da necessidade de incorporação do medicamento no SUS, mas justificou voto desfavorável neste momento por não concordar com a proposta orçamentária apresentada, considerada inadequada. Argumentou que, apesar da expectativa de futura incorporação, as condições econômicas atuais não permitem aprovação e que o retorno à consulta pública deve ocorrer com proposta financeira mais viável e estruturada. Assim, apesar dos benefícios clínicos que o medicamento poderia prover aos pacientes, a maioria simples dos membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável, tendo apenas o Conselho Federal de Medicina votando favoravelmente à incorporação do pembrolizumabe.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 150ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de abril de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS de pembrolizumabe para o tratamento do câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1  $\geq$  1.

Órgão	Nome	Conflito Declarado
OSC - Instituto Oncoguia	Luciana Holtz de Camargo Barros	o Participa de associação de pacientes as quais recebem recursos da empresa detentora do registro de tecnologia no tema;

**Apreciação inicial do pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ ).**

**Título do tema:** Apreciação inicial pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ )

**Tecnologia:** Pembrolizumabe

**Indicação:** Tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ )

**Solicitação:** Incorporação

**Demandante:** Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda

**Apresentação:** Colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ) e do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SCTIE/MS)

**ATA: “Este texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial”** A representante da SCTIE no Comitê de Medicamentos da Conitec informou que colaboradores da empresa demandante acompanhariam a Reunião, mas se manifestariam somente quando solicitado, e que o instituto selecionado como Organização da Sociedade Civil (OSC) declarou conflito de interesses importantes, que impedem a representante de participar da votação, embora pudesse participar das discussões. O colaborador do IMS/UERJ fez saber que o carcinoma de esôfago é uma neoplasia maligna do trato gastrointestinal superior, apresentando o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma como os dois principais subtipos; que ocupa a 11ª posição em incidência e a 7ª em mortalidade no mundo, refletindo sua elevada letalidade; que foram registrados cerca de 11 mil novos casos de 2023 a 2025 no Brasil, com diagnóstico frequentemente tardio, em estágios avançados III e IV, o que limita as opções curativas; que o prognóstico permanece desfavorável, com sobrevida em torno de 20% em países desenvolvidos e inferior a 5% nos estágios avançados; que, recentemente, o biomarcador ligante de morte programada 1 (PD-L1) tem se destacado, especialmente em pacientes com maior expressão de PD-L1, frequentemente definidos por uma pontuação positiva combinada (PPC)  $\geq 10$ , apresentando maior potencial de resposta às terapias; que o diagnóstico do carcinoma de esôfago geralmente se inicia a partir da disfagia progressiva, o sintoma mais frequente, podendo estar associada à perda ponderal, à odinofagia e ao sangramento gastrointestinal; que a confirmação diagnóstica é realizada por endoscopia digestiva alta com múltiplas biópsias; que o estadiamento inicial baseia-se na tomografia de tórax e abdômen, sendo complementado por outros métodos, como a ultrassonografia endoscópica, especialmente para avaliação regional; que, no Brasil, dados hospitalares mostram que cerca de 94% dos pacientes são diagnosticados em estágios avançados; que o tratamento de primeira linha atualmente disponível no SUS para o carcinoma de esôfago baseia-se em quimioterapia com esquemas à base de platina e fluoropirimidina; que diferentemente do padrão internacional, a imunoterapia ainda não está disponível no SUS; que estudos, como o KEYNOTE

590, com pembrolizumabe, e o CheckMate 648, demonstram redução significativa do risco de morte e benefício em sobrevida quando a imunoterapia é utilizada em primeira linha, especialmente em pacientes com expressão de PD-L1; que o pembrolizumabe é um imunoterápico indicado para o tratamento do carcinoma de esôfago, apresentado como solução para diluição e infusão intravenosa, na concentração de 100 mg, que corresponde a 25 mg/mL; que a posologia recomendada do medicamento é de 200 mg a cada três semanas ou 400 mg a cada seis semanas; que o tratamento é mantido até a progressão da doença, ocorrência de toxicidade inaceitável ou por um período máximo de 24 meses; que o preço proposto para a incorporação do frasco ampola é de R\$ 7.560,00; que as evidências clínicas acerca do pembrolizumabe baseiam-se principalmente nos resultados do estudo KEYNOTE 590 e em dois estudos de atualização, totalizando três estudos incluídos no parecer, com seguimento final de 58,8 meses; que o pembrolizumabe associado à quimioterapia convencional comparado a quimioterapia convencional reduziu o risco de progressão em 49% e o risco de morte em 36%, ambos com alta qualidade da evidência; que a taxa de resposta objetiva apresentou aumento de 15,8 pontos percentuais, com evidência de certeza moderada, assim como o aumento na duração da resposta, em razão de intervalos de confiança amplos; que não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na qualidade de vida entre os grupos, com evidência considerada baixa devido às perdas de seguimento e à incerteza na magnitude do efeito; que foi observado elevada incidência de eventos adversos graves, graus 3 a 5, em ambos os grupos, ocorrendo em 71% dos pacientes tratados com pembrolizumabe associado à quimioterapia e em 67,6% no grupo controle, com alta qualidade da evidência; que os eventos adversos específicos da imunoterapia foram mais frequentes no grupo da intervenção, sendo 27,3% frente a 15,7%, com alta qualidade da evidência, indicando aumento esperado de toxicidade imunomediada com a adição do pembrolizumabe; e que as principais limitações do corpo de evidências incluem: (i) a dependência de um único estudo pivotal, ainda que com atualizações sucessivas, o que pode comprometer a robustez e a reprodutibilidade dos achados; (ii) a população estudada é heterogênea quanto aos tipos histológicos, localizações tumorais e perfis dos pacientes, independentemente da expressão do biomarcador, o que pode limitar a aplicabilidade dos achados ao grupo específico de interesse; e (iii) a ausência de diferenças clinicamente relevantes no desfecho de qualidade de vida, com baixa certeza da evidência. O colaborador do IMS/UERJ informou que a avaliação econômica (AvE) confirma que o pembrolizumabe associado à quimioterapia é mais eficaz do que a quimioterapia isolada, em concordância com os achados da síntese de evidências clínicas; que o uso do pembrolizumabe associado à quimioterapia resulta em uma razão de custo utilidade incremental (RCUI) de R\$ 271.665,97, com o fator de correção de 2,8, e em uma RCUI de R\$ 262.116,46, sem o fator de correção; que as limitações da AvE foram semelhantes às dos modelos apresentados anteriormente para as demais indicações do pembrolizumabe, como: (i) os dados de eficácia foram extrapolados de um único estudo, o KEYNOTE 590, com uma única população específica; (ii) os pacientes elegíveis no estudo mencionado apresentavam leve ou nenhum comprometimento funcional, com escala ECOG de 0 a 1, podendo diferir do que é observado na população

atendida pelo SUS, configurando uma fonte de incerteza do modelo; (iii) a imaturidade dos escores de qualidade de vida; e (iv) a não inclusão da incidência de efeitos adversos imunomediados, que podem acometer outros órgãos saudáveis e gerar sofrimento adicional não observado com a quimioterapia convencional; que a análise de impacto orçamentário (AIO) estimou um incremento de aproximadamente R\$ 538,6 milhões, na ausência do fator de correção, e de cerca de R\$ 555,7 milhões, quando o fator de correção é aplicado, ao final de cinco anos, para uma população que variou de 404 pacientes em 2026 a 811 pacientes em 2030, conforme *market share* inicial de 30% e final de 70%, e conforme a população utilizada nos dados consensuais validados e registrados previamente no Relatório de Recomendação nº 1018 da Conitec; que as principais limitações da AIO decorrem: (i) da utilização da demanda aferida, que, embora aumente a precisão ao refletir a prática real, pode desconsiderar a demanda reprimida e subestimar a população elegível no SUS; e (ii) que a estimativa da expressão de PD-L1 e a estratificação populacional basearam-se em dados internacionais, o que pode não refletir adequadamente a epidemiologia nacional e levar à superestimação ou subestimação da população elegível; que as agências de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) de Portugal, da Inglaterra, da Escócia e do Japão recomendaram a tecnologia; que Canadá e Nova Zelândia optaram por não incorporar o pembrolizumabe para a indicação proposta; e que Espanha aprovou o pembrolizumabe para o uso restrito ao adenocarcinoma gastroesofágico. A colaboradora do DGITS reportou que foram identificadas 13 tecnologias em avaliação para a indicação proposta, com variações quanto à exigência de expressão do PD-L1 nos estudos; que entre as tecnologias identificadas, quatro já possuem aprovação sanitária: nivolumabe, ipilimumabe associado ao nivolumabe, tislelizumabe e toripalimabe, com diferentes estágios de avaliação e recomendação por agências regulatórias e de ATS internacionais; que outras tecnologias, como durvalumabe e atezolizumabe associado ao tiragolumabe, encontram-se em avaliação ou tiveram seus processos suspensos a pedido dos fabricantes; e que as demais tecnologias identificadas ainda estão em estudos de fase III, concluídos ou em andamento. Na perspectiva do paciente, a esposa relatou que o seu marido foi diagnosticado com câncer de esôfago do tipo carcinoma epidermoide em 2015; que realizou tratamento com quimioterapia, radioterapia e cirurgia, mas posteriormente teve um segundo tumor em região mais alta do esôfago, tratado novamente com quimioterapia e radioterapia, obtendo controle da doença; que durante o seguimento, apresentou recidiva com metástase à distância, confirmada por biópsia; que devido à progressão da doença e à perda significativa de peso, chegando a 44 kg, além de forte impacto na qualidade de vida, foi indicada nova biópsia para avaliação de imunoterapia; que o teste de PD-L1 apresentou resultado de 100%, indicando alta resposta ao tratamento; que, após iniciar quimioterapia associada à imunoterapia, houve melhora clínica importante, ganho de peso e recuperação da qualidade de vida; que, há cerca de um ano, o paciente encontra-se em pausa terapêutica, conforme protocolo do medicamento, com exames de acompanhamento e sem alterações significativas; e que apesar de ter recebido prognóstico inicial desfavorável por médicos anteriores, a imunoterapia apresentou excelente resposta, com evolução clínica positiva. Questionada, a esposa do

paciente informou que o acesso ao medicamento foi por meio do convênio; que o seu marido iniciou o tratamento com pembrolizumabe em maio de 2023 e o manteve por aproximadamente dois anos, até 2025, quando foi interrompido conforme orientação médica; que antes do tratamento com o pembrolizumabe, quando realizava quimioterapia e radioterapia, o paciente apresentava grave comprometimento da qualidade de vida, permanecendo grande parte do tempo deitado, com vômitos frequentes, mal-estar intenso e dificuldade para se alimentar; que, após o início da imunoterapia, houve mudança significativa no quadro clínico, com recuperação da qualidade de vida e efeitos colaterais mínimos, representando uma melhora expressiva em seu bem-estar geral; que o câncer foi diagnosticado em dezembro de 2015, quando o paciente tinha aproximadamente 47 anos; que, no início do tratamento, o seu marido apresentou grave dificuldade para se alimentar devido ao estreitamento do esôfago; que após procedimentos cirúrgicos, incluindo esofagectomia, e ao longo da evolução do tratamento, sua condição alimentar melhorou significativamente; que, atualmente, o paciente consegue se alimentar bem, embora com cautela, em razão da redução do esôfago; que, apesar de prognósticos médicos iniciais desfavoráveis, o seu marido sobreviveu, recuperou a qualidade de vida e hoje convive com a família ampliada, incluindo filhos, noras, genros e netos, o que é considerado uma grande conquista; que o tratamento com imunoterapia foi inicialmente realizado em um instituto de radioterapia e posteriormente transferido para um hospital, onde o paciente concluiu as sessões restantes; que a imunoterapia apresentou resposta completa, com desaparecimento do câncer nos exames mais recentes; e que o seu marido se encontra sem evidência da doença e segue em monitoramento por meio de exames periódicos, como PET-CT e sangue, com nova avaliação programada para o mês de maio. Questionada, a médica especialista convidada pela AMB esclareceu que a maioria dos pacientes com câncer de esôfago apresenta doença metastática, sem possibilidade de tratamento curativo e que, nessas situações, as decisões terapêuticas se baseiam em medianas de sobrevida, que podem variar conforme a incorporação de novas tecnologias; que estudos mostram que a expressão elevada de PD-L1 aumenta a chance de benefício com a imunoterapia; que, em tumores escamosos, a sobrevida mediana passou de cerca de 10 meses para 12,5 meses, e, em pacientes tratados com quimioterapia associado à imunoterapia, para aproximadamente 14 meses; que, apesar disso, metade dos pacientes não alcança esses números, refletindo a gravidade da doença em estágio avançado; que ensaios clínicos, como o KEYNOTE 590, confirmam resultados consistentes entre diferentes imunoterápicos com o mesmo alvo, reforçando o benefício da imunoterapia nessa população; que nos estudos de imunoterapia em oncologia, muitas vezes a mediana de sobrevida não mostra grande diferença inicial em relação à quimioterapia isolada, porém, no acompanhamento de longo prazo, observa-se maior controle da doença e maior proporção de pacientes vivos quando recebem esquemas combinados com imunoterapia; que a quimioterapia continua tendo papel ativo, mas o seu benefício se evidencia pela durabilidade da resposta, impacto positivo em sintomas como dor e nutrição e maior taxa de controle sustentado da doença; que casos individuais com alta expressão de PD-L1, como do paciente que participou anteriormente, podem apresentar respostas ainda mais marcantes, reforçando o valor da

imunoterapia em tumores escamosos e outras neoplasias; que o estudo KEYNOTE 590 mostrou que metade dos pacientes apresentava expressão de PD-L1 em torno de 10, sem necessariamente de níveis muito altos; que, em tumores escamosos de esôfago, há possibilidade de novos tumores relacionados à fatores de risco, o que exige avaliação também de cabeça e pescoço; que, no cenário localizado, o tratamento padrão é trimodal: quimioterapia e radioterapia seguidas de cirurgia, pois apenas a cirurgia confirma resposta completa; que para pacientes que não podem ser operados, aposta-se na quimioterapia e na radioterapia ajustadas; que há estudos de imunoterapia como complemento em casos de doença residual após cirurgia, mas os resultados ainda não são estatisticamente significativos, exceto em pacientes com expressão elevada de PD-L1; que, nos adenocarcinomas, a estratégia difere: recentemente foi aprovado o uso de imunoterapia associada à quimioterapia no perioperatório, o que não se aplica aos tumores escamosos; que pacientes com câncer de esôfago, seja escamoso ou adenocarcinoma, frequentemente apresentam dificuldades alimentares já no diagnóstico, muitas vezes em estado de desnutrição ou dependentes de sondas para se alimentar; que tratamentos com maior taxa de resposta são fundamentais, pois aumentam a chance de retirar a sonda, recuperar a alimentação pela via natural e melhorar o estado nutricional, impactando diretamente no benefício das terapias, já que pacientes melhor nutridos respondem melhor ao tratamento; que o aspecto alimentar é um fator central no manejo oncológico dos pacientes; que, embora os pacientes com câncer de esôfago respondam inicialmente à quimioterapia, o verdadeiro diferencial está nos resultados de longo prazo; que as curvas de sobrevida mostram que a persistência do controle da doença ocorre com maior frequência nos esquemas que incluem imunoterapia, evidenciando seu impacto mais duradouro em comparação à quimioterapia isolada; que o tempo de tratamento ideal para pacientes que respondem bem é de até dois anos, mas nem todos conseguem atingir esse período, já que muitos apresentam progressão da doença ou precisam interromper a terapia devido aos eventos adversos; e que apenas uma parte dos pacientes mantém resposta e tolerância suficientes para completar os dois anos, enquanto outros necessitam de alternativas terapêuticas ao longo do processo. Questionado, o colaborador do IMS/UERJ, Cid Vianna, afirmou que o teste de imunohistoquímica utilizado para avaliar a expressão de PD-L1 é o mesmo em diferentes tumores, mas a forma de leitura varia conforme a indicação, diferenciando somente na forma de calcular o percentual de positividade. Na sequência, o Comitê de Medicamentos da Conitec ponderou sobre algumas questões. O representante do CONASS salientou que as apresentações reforçaram que a imunoterapia é um tratamento de boa eficácia em diferentes tipos de câncer, o que é incomum e aumenta o desejo clínico de disponibilizá-la aos pacientes; que a decisão precisa considerar todo o SUS, que, apesar dos benefícios clínicos, a maioria das indicações avaliadas apresentou RCU e impacto orçamentário acima dos parâmetros esperados; e que há expectativas de que uma nova proposta de preço possa ser apresentada, em condições mais adequadas do ponto de vista da justiça distributiva e da sustentabilidade do SUS. A representante da SCTIE refletiu que a imunoterapia é reconhecida como uma tecnologia de grande relevância clínica, capaz de modificar o curso de diferentes tipos de câncer e melhorar a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes em muitos casos; que

o desafio central está no preço e no impacto orçamentário para o SUS; que o estudo econômico apresentado mostrou que, mesmo com a proposta de múltiplas indicações, o desconto oferecido pela empresa foi mínimo em relação ao preço anterior, insuficiente para tornar as indicações metastáticas custo-efetivas; que, para que fossem viáveis, seria necessário reduzir significativamente o valor por frasco de pembrolizumabe; que os cálculos de impacto orçamentário revelam que cada nova incorporação exigiria desembolsos significativos para atender cerca de 70% da demanda estimada; que o custo anual por paciente seria algo em torno de R\$ 245,0 mil a R\$ 264,0 mil, valores elevados diante da magnitude das populações afetadas; que, embora a evidência clínica seja clara e a necessidade do SUS seja reconhecida, a sustentabilidade financeira permanece desafiadora; que o modelo de análise forneceu parâmetros concretos para definir preços máximos aceitáveis para a incorporação; e que, após a redução no preço para uma possível incorporação, ainda seria necessário verificar a disponibilidade orçamentária para cobrir as incorporações do pembrolizumabe para as indicações propostas. O representante do CONASEMS realçou que a tentativa de desenvolver metodologias novas é positiva, pois ajuda a superar os contextos e desafios enfrentados pelo SUS; que a etapa de evidência clínica já está consolidada, mas que ainda restam os desafios da eficiência econômica e do impacto orçamentário; e que permanece a preocupação de que o sistema de saúde não pode depender apenas das empresas para apoiar o diagnóstico e a testagem, já que isso compromete a autonomia da oncologia e a organização do SUS. A representante do CNS ressaltou a necessidade de melhorar a interlocução entre diferentes instâncias do MS, como o Complexo Industrial Econômico da Saúde, a Conitec, a Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) e a Coordenação de Câncer, para que as reuniões estejam alinhadas, não apenas com a evidência clínica, mas também com a disponibilidade orçamentária, a infraestrutura territorial e a capacidade de implementação das tecnologias, com o objetivo de garantir que as decisões sobre incorporação resultem em acesso efetivo e equitativo para a população brasileira, evitando a desconexão entre investimento e oferta real de tratamento. A representante da SCTIE esclareceu que não há desconexão entre os investimentos do Complexo Industrial da Saúde e as decisões da Conitec; que o MS já considera a imunoterapia uma prioridade e os investimentos feitos por meio das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) estão alinhados com esse objetivo; que as deliberações da Conitec têm foco específico em avaliar quais indicações devem ser incorporadas e em que preço, fornecendo parâmetros que também orientam os investimentos industriais; que a avaliação conjunta surgiu justamente da demanda da PDP e busca antecipar discussões sobre valor e sustentabilidade, evitando que, no futuro, haja divergências sobre preços de transferência de tecnologia ou sobre a adequação do investimento; que já existe uma incorporação aprovada do pembrolizumabe para melanoma metastático, o que garante demanda para o produto dentro da PDP; que, durante as discussões da demanda atual, foi ressaltada a necessidade de abrir o debate sobre preço, considerando os resultados das análises econômicas apresentadas; e que a incorporação prévia mostra que há espaço para utilização da tecnologia, mas o desafio permanece em ajustar o valor do medicamento às condições de custo-efetividade e sustentabilidade do SUS. Após, iniciou-se a votação quanto à recomendação inicial de incorporação do

pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ ), com a declaração dos votos favorável do CFM e desfavoráveis da SCTIE, da SAES, da SVSA, da SGTES, do CNS, da ANVISA, do CONASS, do CONASEMS, da AMB, do NATS e da SEIDIGI. A representante, ocupante da cadeira rotativa da OSC neste tema e presente na reunião, declarou possuir conflito de interesses muito importante e não votou, nos termos do inciso V do art. 10 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.

Registra-se que, no âmbito da apreciação do pembrolizumabe para quatro indicações distintas (câncer de mama, esôfago, colo do útero e pulmão), o demandante apresentou uma análise econômica em abordagem multi-indicação. Em complemento, a pedido do DGITS, foi elaborada análise econômica adicional, com abordagem metodológica distinta daquela apresentada no dossiê, visando oferecer uma perspectiva alternativa para a avaliação conjunta das indicações. Considerando tratar-se de tema transversal às quatro tecnologias avaliadas, este mesmo texto é replicado nas respectivas atas. O representante do NATS iniciou a apresentação da avaliação conjunta proposta pelo demandante, recordando o que havia sido apresentado para cada indicação, em termos econômicos, para o câncer de mama triplo negativo a RCEI variou de R\$ 87.364/QALY (com fator de correção) a R\$ 122.057/QALY (sem fator de correção) e o impacto orçamentário (IO) seria de aproximadamente 974 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 1,171 bilhões de reais sem correção, em um cenário de adoção rápida. Para o câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC  $\geq 1$ ), a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e a AIO, para o cenário de adoção rápida, 70% em cinco anos, o impacto orçamentário seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção para os custos e de 540 milhões sem correção. Para primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC  $\geq 10$ ), a RCEI variou de R\$ 271.666/QALY (com fator de correção) a R\$ 262.166/QALY (sem fator de correção) e o IO, para o cenário de adoção rápida com 70% em cinco anos, seria de aproximadamente 557 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 540 milhões, sem correção. Por fim, para o câncer de pulmão de células não pequenas estágio IV com alta expressão de PD-L1, a RCEI variou de R\$ 233.429 / QALY (com fator de correção) a R\$ 222.145 /QALY (sem fator de correção), e o IO para o cenário de adoção rápida, 90% em cinco anos, seria de aproximadamente 522 milhões de reais utilizando o fator de correção e de 585 milhões sem correção. Na sequência, pontuou que a razão de custo-efetividade agregada foi estimada a partir do modelo multi-indicação proposto pelo demandante, o qual considera as variações de custo incremental e de efetividade entre as diferentes indicações, ponderadas pelo tamanho da população elegível. Destacou que os resultados agregados são sensíveis a fatores como a aplicação de fator de correção e o *market share* adotado. Nessa análise, a razão de custo-efetividade variou aproximadamente entre R\$ 149.000 e R\$ 164.000, conforme os cenários considerados. Foi realizada uma simulação adicional para avaliar a redução de preço necessária para que a razão de custo-efetividade agregada atingisse o limiar de R\$ 120.000. Os resultados variam conforme a

aplicação do fator de correção e o cenário de *market share*, sendo necessária redução de aproximadamente 18% no preço do medicamento em cenário com fator de correção e adoção acelerada, e de cerca de 26% em cenário sem fator de correção e com adoção mais lenta. O impacto orçamentário agregado para as quatro indicações varia aproximadamente entre R\$ 1,6 bilhão e R\$ 3 bilhões, a depender de premissas. Foram apontadas limitações da abordagem multi-indicação, destacando que a metodologia rompe com pressupostos tradicionais das análises econômicas, ao combinar populações heterogêneas, com diferentes perfis clínicos e horizontes temporais, dificultando a estimativa de custo de oportunidade. Ressaltou ainda a possibilidade de subsídio cruzado entre indicações, permitindo que uma indicação, como é o caso do câncer de mama possa subsidiar outras indicações que apresentem uma RCEI menos favoráveis. Além disso, limitações interpretativas decorrentes do caráter não linear do cálculo, é uma abordagem mais frequentemente utilizada para discussões de preço do que como critério decisório para incorporação de tecnologias. Concluiu que a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre aproximadamente 18% e 26% para que o valor se situe dentro desse limite. O impacto orçamentário projetado situa-se entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões em cinco anos, no cenário de preços atuais. Destacou-se que esses resultados são altamente sensíveis a premissas como *market share*, velocidade de adoção e parâmetros utilizados na modelagem. Ressaltou, ainda, que a abordagem agregada não preserva integralmente as propriedades formais das análises de custo-efetividade, podendo implicar subsídios cruzados entre indicações. Ao término da apresentação, a representante da SCTIE destacou que o demandante apresentou metodologia da RCEI ponderada entre múltiplas indicações, na qual indicações mais custo-efetivas compensam aquelas com piores resultados, em função do tamanho das populações elegíveis. Ressaltou que, mesmo com essa abordagem combinada, a RCEI agregada permanece acima do limiar de R\$ 120.000, sendo necessária redução de preço estimada entre 18% e 24%, a depender do cenário analisado. Informou, ainda, que foi proposta análise alternativa para simular a incorporação simultânea das indicações, com o objetivo de estimar o preço necessário para que o conjunto das indicações atinja parâmetros de custo-efetividade, a ser detalhada em etapa subsequente. Na sequência, o representante do NATS contextualizou que, a partir da análise crítica previamente exposta sobre a metodologia do demandante, seriam discutidas as limitações do modelo de análise econômica ponderada, à luz dos princípios da avaliação econômica em saúde, justificando a necessidade de proposição de abordagem alternativa. Na continuidade, apresentou fundamentos teóricos da avaliação econômica em saúde, destacando que a análise de uma tecnologia deve considerar todas as alternativas tecnicamente viáveis, a fim de garantir a identificação da opção mais eficiente em termos absolutos. Ressaltou que a eficiência é um conceito relativo e que comparações restritas a alternativas menos eficientes podem superestimar os benefícios de uma nova tecnologia. Nesse contexto, apontou que a abordagem de RCEI ponderada utilizada pelo demandante comparou a incorporação do pembrolizumabe para as quatro indicações simultaneamente versus a manutenção da quimioterapia em todas elas, com o objetivo de estimar um preço agregado. No entanto, destacou que essa estratégia

desconsidera cenários intermediários de incorporação parcial (uma, duas ou três indicações), limitando a avaliação da eficiência relativa entre diferentes alternativas. A análise proposta teve como objetivo avaliar todas as combinações possíveis de incorporação entre as quatro indicações, considerando diferentes cenários de decisão. Foram utilizados os mesmos dados e estudos clínicos apresentados pelo demandante, respeitando as populações específicas de cada indicação. Foi adotado como referência o modelo do câncer de mama apresentado pelo demandante, em razão de seu maior horizonte temporal, associado ao diagnóstico em estágio inicial, de modo a garantir isonomia na comparação entre as indicações. Foi utilizada a taxa de desconto de 5% e definiu-se como desfecho anos de vida ganhos, com limiar de R\$ 105.000 por ano de vida ganho. Os custos foram ajustados pelo fator 2,8 aplicado aos valores do SIGTAP e o preço proposto pelo demandante foi de R\$ 7.560,00. Estimou-se o uso de recursos com base em especialista do INCA, exceto para câncer de mama, que seguiu o padrão do modelo original. O modelo adotado foi uma árvore de decisão, ponderando as alternativas pela prevalência de cada indicação, acoplada a modelos de sobrevivência particionada para cada tipo de câncer, utilizando dados dos respectivos ensaios clínicos. Em termos de prevalência foram utilizados os dados encontrados pelo demandante. Todas as curvas foram extraídas dos respectivos ensaios clínicos. Uma análise combinatória foi aplicada entre as indicações e resultou em 18 alternativas possíveis de incorporação no SUS, permitindo comparar os distintos arranjos entre as indicações e identificar aqueles mais eficientes para o sistema de saúde. Destacou que, no modelo, a contribuição de cada indicação variou conforme o tamanho da população elegível, sendo menor no caso do câncer de pulmão (920 pacientes) em comparação ao câncer de mama (2.600 pacientes). Como resultado, o modelo identificou quatro alternativas não dominadas, sendo as demais classificadas como dominadas. A única alternativa que se mostrou custo-efetiva foi para indicação do câncer de mama (RCEI de R\$ 71.304,27), enquanto as demais se apresentaram acima do limiar. Entre as demais, a segunda estratégia mais custo-efetiva correspondeu à incorporação de pembrolizumabe para câncer de pulmão e mama (RCEI de R\$ 228.549,65), a terceira alternativa incluiu os cânceres de pulmão, esôfago e mama (RCEI de R\$ 335.488,77), enquanto a quarta contemplou todos os quatro cânceres avaliados (RCEI de R\$ 409.163,50). O representante do NATS esclareceu que, diferentemente da análise apresentada pelo demandante, a avaliação realizada considerou o conjunto completo de combinações possíveis entre as quatro indicações, com ranqueamento sistemático das alternativas e exclusão das estratégias dominadas, ou seja, aquelas que apresentavam maior custo e menor efetividade em relação a outras alternativas, sendo mantidas apenas as opções situadas na fronteira de eficiência sob o limiar de custo-efetividade de R\$ 105.000 por ano de vida. Pontuou que, nas indicações relacionadas a cânceres mais avançados e em populações mais velhas, os ganhos de sobrevivência observados foram menores, quando comparados aos resultados obtidos no câncer de mama, ou seja, o investimento necessário do SUS para se obter ganhos em anos de vida mostrou-se proporcionalmente maior nas indicações de cânceres metastáticos. Sobre a redução de preço necessária para que as demais indicações fossem custo-efetivas, relatou que para viabilizar a incorporação adicional do câncer de pulmão como alternativa eficiente

no SUS, seria necessário um desconto estimado de R\$ 4.368, com inclusão de aproximadamente 928 pacientes. Ao incluir o câncer de colo do útero (cenário metastático), o desconto requerido seria menor (R\$ 938), indo para R\$ 2.254 o preço da ampola, com adição de cerca de 925 pacientes. Para a incorporação do câncer de esôfago, seria necessário desconto de R\$ 552, resultando em preço final aproximado de R\$ 2.134 por ampola, com inclusão de 306 pacientes. Durante as análises de sensibilidade, o preço do pembrolizumabe foi a variável que mais impactou os resultados de custo-efetividade, sendo significativamente mais relevante do que variações em parâmetros clínicos, como taxas de sobrevida, número de sessões de quimioterapia, prevalência e distribuição etária dos pacientes. O resultado probabilístico mostra, que nos preços propostos, o pembrolizumabe é custo-efetivo em pelo menos metade dos pacientes. Foram inseridas no modelo distribuições relativas a idade dos pacientes, prevalência das indicações, número de sessões de quimioterapia, e o fator de correção do reembolso do SIGTAP. Nesse caso, dependendo dos valores desses parâmetros o investimento tem 50% de chance de ser custo-efetivo. Finalizadas as apresentações das análises multi-indicação, a representante da AMB pontuou a possibilidade de se considerar, no contexto das análises apresentadas, a indicação já incorporada do pembrolizumabe para o melanoma. Além disso, destacou que, em modelos desse tipo, a inclusão de novas indicações previamente aprovadas ou com melhor desempenho em termos de custo-efetividade pode alterar a composição do resultado agregado, uma vez que tais indicações passam a contribuir para a eficiência global do conjunto. Em resposta, o representante do NATS afirmou que, nesse cenário, o comportamento seria semelhante ao observado nas demais indicações, com necessidade de redução de preço de magnitude semelhante. O representante do NATS esclareceu que não havia sido realizado um exercício de definição de preço de forma especulativa, mas sim um cálculo baseado em método de avaliação econômica, conforme a literatura técnica adotada. Ressaltou que a definição de preço é usualmente conduzida pelo setor produtivo, no contexto de negociações específicas, enquanto sua atuação esteve centrada em uma análise estritamente técnica. Iniciando as discussões do plenário e seguindo para deliberação, a representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) destacou que esse tipo de abordagem pode contribuir para o aprimoramento da capacidade analítica em situações nas quais um mesmo medicamento possui diferentes indicações aprovadas em momentos distintos, permitindo a avaliação conjunta e cumulativa dessas incorporações. O representante do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde, Conass, pontuou que se trata de uma tecnologia com boa eficácia em diferentes tipos de câncer, o que foi considerado um achado relevante e relativamente incomum. Foi reconhecida a pertinência da análise apresentada, na medida em que os tamanhos de efeito observados mostraram-se relativamente consistentes entre as diferentes indicações, diferentemente de outros cenários clínicos mais heterogêneos. Foi reconhecido o benefício clínico da tecnologia e o interesse em sua disponibilização no sistema de saúde. Contudo, foi enfatizado que a decisão deve considerar o sistema de saúde de forma global, e não de maneira isolada por doença. Assim, o Conass posicionou-se de maneira desfavorável com a expectativa de que futuras discussões e novas propostas possam aprimorar a análise e contribuir para uma solução mais adequada sob

a perspectiva de justiça distributiva no sistema de saúde como um todo. A representante da SCTIE destacou que o pembrolizumabe apresenta relevância clínica significativa em diferentes tipos de câncer, com potencial de impacto em sobrevida e qualidade de vida, especialmente em cenários em que há evidência de ganho clínico consistente. Reconheceu a importância da imunoterapia e o interesse em ampliar o acesso no SUS, considerando seu potencial de modificação do curso da doença. Ressaltou que, na análise econômica consolidada, mesmo considerando estratégias de múltiplas indicações e ganhos de escala, a proposta de preço apresentada (R\$ 7.560 por frasco) mostrou-se insuficiente para viabilizar a incorporação sob a perspectiva de eficiência no SUS. Observou que, em cenários metastáticos, seriam necessários descontos substanciais para adequação aos parâmetros de custo-efetividade estimados. No que se refere ao impacto orçamentário, foram apresentados valores elevados para a incorporação das diferentes indicações, com destaque para câncer de mama (aproximadamente R\$ 1,7 bilhão para 70% da demanda), pulmão (aproximadamente R\$ 560 milhões), colo do útero (aproximadamente R\$ 980 milhões) e esôfago (aproximadamente R\$ 550 milhões), evidenciando carga orçamentária expressiva no conjunto das indicações avaliadas. Apesar do reconhecimento do benefício clínico e da relevância terapêutica da tecnologia, foi reforçado que a análise deve considerar não apenas a eficácia, mas também a sustentabilidade do sistema de saúde. Concluindo que embora haja clara necessidade clínica e potencial benefício do tratamento, sob a ótica da avaliação econômica e da disponibilidade orçamentária, a tecnologia ainda não atende aos critérios de eficiência para incorporação ampla no SUS. Assim, foi emitido voto desfavorável à recomendação preliminar para as quatro indicações avaliadas. O representante do Conasems reconheceu a iniciativa de desenvolvimento de novas metodologias para avaliação de tecnologias em saúde em cenários de múltiplas indicações, com potencial de aprimorar análises econômicas mais complexas. Ressaltou o entendimento de que, superada a evidência clínica de benefício terapêutico, especialmente em indicações como câncer de mama, há necessidade de incorporação de tratamentos eficazes no SUS. Contudo, foi destacada a importância de se considerar não apenas a tecnologia em si, mas também a capacidade do sistema de saúde de organizar adequadamente o diagnóstico e a testagem, especialmente em oncologia. Dessa forma, manifestou-se de forma desfavorável à incorporação. A representante do segmento dos usuários do CNS destacou a importância da articulação entre as políticas do Ministério da Saúde, apontando a relevância entre decisão, financiamento e acesso efetivo aos medicamentos no SUS. Criticou a distância entre incorporação e disponibilidade real na ponta, com desigualdades de acesso e falhas na implementação. Ressaltou que, apesar dos investimentos em tecnologias e da discussão técnica, os pacientes ainda não estão recebendo tratamento de forma oportuna. Encerrando, expressou frustração com os resultados desfavoráveis e destacou a expectativa de acesso que não se concretiza na prática. A representante da SCTIE esclareceu que não há desconexão entre as áreas do Ministério da Saúde envolvidas nas políticas relacionadas ao Complexo Industrial da Saúde e às decisões da Conitec, especialmente no contexto da imunoterapia. Foi reforçado que o investimento em tecnologias como o pembrolizumabe é tratado como prioridade e que as discussões

realizadas são articuladas entre si. Especificou que as decisões da Conitec não são diretamente vinculadas às decisões de investimento, pois envolvem a avaliação de indicações, custo-efetividade e parâmetros de preço. Ainda assim, destacou que essas análises contribuem para orientar estratégias de investimento e negociações no âmbito do Complexo Industrial da Saúde. A representante dos NATS registrou voto desfavorável no momento, com reconhecimento de que a reunião representou um avanço metodológico relevante, destacando o potencial técnico e científico das instituições envolvidas e dos pesquisadores participantes. Avaliou-se que a experiência foi inovadora e pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens para análise de múltiplas indicações terapêuticas. Adicionalmente, foi reforçada a preocupação com a necessidade de maior atenção aos processos de testagem e seleção de pacientes elegíveis, de modo a garantir melhor direcionamento das tecnologias avaliadas, evitando que esse aspecto seja negligenciado nas futuras deliberações. O representante do Conselho Federal de Medicina, registrou o voto favorável para as quatro indicações. Embora tenha sido reconhecida a discussão sobre custos e impacto orçamentário, destacou a priorização da perspectiva do paciente na tomada de decisão. O voto favorável foi fundamentado na percepção de que a tecnologia pode representar oportunidades terapêuticas relevantes avaliadas. A representante da OSC, questionou sobre os valores da PDP. Em resposta, foi esclarecido que a empresa demandante é a mesma parceira da PDP e que os valores são o mesmo. A representante da SAES se manifestou de forma desfavorável à incorporação da tecnologia no cenário avaliado. Embora tenha sido reconhecido o benefício clínico relevante da intervenção, especialmente em oncologia, foi enfatizado que, sem a redução necessária de preço, não é possível assumir compromisso financeiro compatível com a sustentabilidade do financiamento do SUS. Destacou a preocupação da área técnica com o impacto orçamentário e com a responsabilidade de garantir equilíbrio entre incorporação tecnológica e viabilidade do sistema de saúde, mesmo diante de esforços recentes de aprimoramento da política oncológica. A representante da AMB reconheceu a relevância clínica, com apoio à sua eficácia nas indicações avaliadas. No entanto, foi apontado que o desconto proposto é insuficiente frente ao necessário para atingir critérios de custo-efetividade, conforme análises apresentadas. Assim, o voto foi desfavorável na recomendação preliminar. O representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, CGTES, manifestou voto desfavorável, reconheceu a eficácia da tecnologia, entretanto apontou preocupações relacionadas à implementação de testes e à sustentabilidade financeira no SUS, especialmente diante do impacto orçamentário. A representante da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) acompanhou o voto desfavorável. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) acompanhou o voto desfavorável, alinhando-se às justificativas apresentadas pela SCTIE. O representante da Anvisa acompanhou os argumentos previamente apresentados, destacando a proposta de preço e a ausência de redução mais significativa pela empresa. Assim, registrou voto desfavorável, com expectativa de eventual revisão de preço em futura reavaliação. A representante da ANS defendeu que há reconhecimento da alta eficácia e da necessidade de incorporação do medicamento no SUS, mas justificou voto desfavorável neste momento por

não concordar com a proposta orçamentária apresentada, considerada inadequada. Argumentou que, apesar da expectativa de futura incorporação, as condições econômicas atuais não permitem aprovação e que o retorno à consulta pública deve ocorrer com proposta financeira mais viável e estruturada. Assim, apesar dos benefícios clínicos que o medicamento poderia prover aos pacientes, a maioria simples dos membros do Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou que o tema fosse encaminhado à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável, tendo apenas o Conselho Federal de Medicina votando favoravelmente à incorporação do pembrolizumabe.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 150ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de abril de 2026, deliberaram, por maioria simples, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (PPC ≥ 10). Considerou-se a relevância clínica da imunoterapia, o desconforto com a eficiência econômica da tecnologia e com os valores estimados de impacto orçamentário em uma possível incorporação e a expectativa quanto a uma nova proposta de preço para o pembrolizumabe.

Órgão	Nome	Conflito Declarado
OSC - Instituto Oncoguia	Luciana Holtz de Camargo Barros	o Participa de associação de pacientes as quais recebem recursos da empresa detentora do registro de tecnologia no tema;

**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
Antônio Henriques de França Neto	CFM

Clarice Alegre Petramale	CNJ
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Fernando Cotait Maluf	OSC - Instituto Vencer o Câncer
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Heber Dobis Bernarde	CONASS
Jans Bastos Izidoro	SCTIE/MS
Karina Correa Wengerkievicz	SAPS/MS
Luciana da Veiga Oliveira	CNJ
Luciana Holtz de Camargo Barros	OSC - Instituto Oncoguia
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Luiz Henrique Gomes de Almeida	CSDPU
Marcelo Alves Miranda	SE/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS
Maria Aparecida Cina da Silva	SEIDIGI
Maria Elisa Villas-Boas P. de Lemos	CSDPU
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Paula Elaine Diniz dos Reis	SAES/MS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS