

ATA DA 155ª REUNIÃO DA CONITECCOMITÊ DE MEDICAMENTOS

Membros Presentes: SAES, SAPS, SCTIE, SE, SEIDIGI, SESAI, SGTES, SVSA, AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, OSC Associação Brasileira de Amiloidose, OSC ABAHE - Associação Brasileira De Ataxias Hereditárias E Adquiridas e OSC Fundação ProAR.

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.

2 de setembro de 2026

Assinatura da ata da 154ª Reunião Ordinária da Conitec.

Apreciação inicial do omaveloxolona para o tratamento da ataxia de Friedreich em adultos e adolescentes com 16 anos de idade ou mais.

Lista de convidados participantes das discussões:

Nome	Instituição	Participação
Alexander Itria	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação
Aramís Tupiná	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação MHT
Marcondes Cavalcante França Jr	Academia Brasileira de Neurologia	Participação especialista convidado AMB
Aérica Meneses	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação Perspectiva do paciente
Lara Roncato Hagemann	Perspectiva do paciente	Depoimento paciente

Título do Tema: Apreciação inicial da proposta de incorporação no Sistema Único de Saúde do medicamento omaveloxolona (Skyclarys™) para o tratamento da ataxia de Friedreich em adultos e adolescentes com 16 anos de idade ou mais

Tecnologia: Omaveloxolona (Skyclarys™)

Indicação: Tratamento da ataxia de Friedreich em adultos e adolescentes com 16 anos de idade ou mais
Solicitação: Incorporação.

Demandante: Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda

ATA "Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhes, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da CONITEC":

A apresentação da análise crítica e do parecer técnico foi conduzida pelo técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde-DGITS, que detalhou os aspectos clínicos e epidemiológicos da ataxia de Friedreich. Destacou-se que a ataxia de Friedreich é uma doença neurodegenerativa rara, de herança autossômica recessiva, progressiva e multissistêmica, provocada por mutações de expansão de repetições trinucleotídicas GAA no gene da frataxina no cromossomo nove. A condição manifesta-se predominantemente na infância ou adolescência, com início usual entre cinco e 20 anos, caracterizando-se por perda progressiva da coordenação motora, alteração do equilíbrio, fraqueza muscular, perda proprioceptiva, arreflexia, disartria e disfagia, além de complicações sistêmicas graves como cardiomiopatia hipertrófica, diabetes mellitus, escoliose e alterações visuais e auditivas. A prevalência estimada no Brasil situa-se em torno de 0,36 a 0,40 casos por 100.000 habitantes, sendo 0,367 casos por 100.000 no Estado de São Paulo e pelo menos 0,20 por 100.000 no Rio Grande do Sul. Ressaltou-se a ausência de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas específico para a doença no Sistema Único de Saúde, sendo a linha de cuidado atual baseada no melhor cuidado de suporte, reabilitação física e acompanhamento multiprofissional longitudinal composto por fisioterapia, fonoaudiologia, terapia ocupacional e acompanhamento neurológico, cardiológico e ortopédico.

A tecnologia omaveloxolona (Skyclarys™), administrada por via oral na posologia de 150 mg ao dia através de três cápsulas de 50 mg ingeridas em jejum, teve registro aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em abril de 2025 para pacientes com idade igual ou superior a 16 anos. O medicamento atua como ativador da via do fator nuclear eritroide dois relacionado ao fator dois, regulando a resposta celular ao estresse oxidativo e a restauração da função mitocondrial. A evidência clínica apresentada fundamentou-se em revisão sistemática que incluiu quatro publicações pertencentes ao programa de desenvolvimento clínico MOXIe do mesmo grupo de pesquisa. A primeira publicação refere-se ao estudo MOXIe Parte I, um ensaio clínico randomizado de fase dois, duplo-cego e controlado por placebo com duração de 12 semanas envolvendo 52 pacientes no grupo ativo e 17 no grupo placebo. A segunda publicação compreende o ensaio clínico randomizado pivotal MOXIe Parte II, de fase dois, duplo-cego e controlado por placebo, com duração

de 48 semanas envolvendo 51 pacientes no grupo omaveloxolona 150 mg e 52 no grupo placebo. A terceira citação abrange a extensão aberta de longo prazo do MOXIe até 144 semanas com 149 pacientes avaliados para segurança. A quarta publicação corresponde ao estudo de pareamento por escore de propensão comparando 136 pacientes da extensão do MOXIe com 136 pacientes pareados do registro de história natural Clinical Outcome Measures in Friedreich's Ataxia.

No ensaio pivotal MOXIe Parte II de 48 semanas, o desfecho primário medido pela escala modificada de avaliação da ataxia de Friedreich demonstrou diferença média de -2,40 pontos favorável à omaveloxolona em relação ao placebo, com intervalo de confiança de 95% de -4,31 a -0,50 e valor de p de 0,014, indicando desaceleração na taxa de progressão funcional da doença. Na população de análise de eficácia, a diferença média foi de -1,93 pontos com valor de p de 0,034, enquanto na análise post hoc alcançou -2,83 pontos com valor de p de 0,0068. No grupo tratado, 47% dos pacientes apresentaram melhora clínica relevante na escala em comparação a 27% no grupo placebo. Na extensão aberta, a diferença observada na fase controlada manteve-se na semana 48 e na semana 72. Na comparação de propensão com a coorte de história natural, observou-se redução de 55% na taxa de progressão no terceiro ano de acompanhamento, com diferença média de -3,61 pontos e valor de p de 0,0001.

Contudo, o parecer técnico apontou limitações e incertezas relevantes, pois a omaveloxolona não demonstrou superioridade estatisticamente significativa em relação ao placebo nos testes funcionais objetivos de mobilidade e destreza, tais como o teste dos nove pinos com valor de p de 0,18, o teste de caminhada de 25 pés com valor de p de 0,46 e o teste de esforço máximo com valor de p de 0,22, nem na frequência de quedas com valor de p de 0,30 ou nas escalas de impressão global de mudança do médico com valor de p de 0,52 e do paciente com valor de p de 0,13. Houve melhora estatisticamente significativa apenas na escala de qualidade de vida específica da doença com valor de p de 0,04. O perfil de segurança no MOXIe Parte II evidenciou maior incidência de eventos adversos graves no grupo ativo com 10% contra 6% no placebo e descontinuações do tratamento por eventos adversos com 8% contra 4%, destacando-se elevações de alanina aminotransferase em até 37% dos pacientes no grupo ativo contra 2% no placebo e de aspartato aminotransferase em 12% contra zero por cento. A avaliação do risco de viés pela ferramenta RoB 2.0 indicou algumas preocupações devido ao uso da população modificada que excluiu pacientes com pés cavos e sem medidas pós-basal. Pelo sistema GRADE, a certeza da evidência foi considerada alta para a escala modificada de avaliação da ataxia de Friedreich, para a qualidade de vida específica e para a segurança, e moderada para as escalas de impressão global, teste de caminhada e frequência de quedas. O Monitoramento do Horizonte Tecnológico foi apresentado pelo técnico responsável, identificando cinco tecnologias em desenvolvimento: vatiquinona em ensaio de fase três, que teve solicitação de registro negada pela Food and Drug Administration-FDA dos Estados Unidos em 2025 por falta de dados confirmatórios, iniciando novo ensaio clínico em agosto de 2026 com conclusão prevista para 2029, além

de LX-2006, elamipretide, DT-216P2 e nomlabofuspe em fase duas. No âmbito dos relatórios de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde, a agência Canada's Drug Agency (CDA-AMC) do Canadá recomendou o reembolso condicionado à redução de preço, critérios de elegibilidade e monitoramento. O Scottish Medicines Consortium (SMC) da Escócia não recomendou o medicamento devido às incertezas econômicas e preço inadequado. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido encerrou o processo sem emissão de parecer após a empresa retirar a submissão. A Haute Autorité de Santé (HAS) da França emitiu parecer favorável ao reembolso com benefício moderado, porém sem ganho terapêutico adicional. O Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) da Austrália não divulgou parecer final. A avaliação econômica submetida pelo demandante consistiu em um estudo de custo-utilidade baseado em modelo de regressão para estimar a progressão contínua da doença a partir de 13 anos de dados da coorte de história natural, considerando horizonte temporal de vida, perspectiva do Sistema Único de Saúde e taxa de desconto de 5% ao ano para custos e desfechos. A análise comparou a omaveloxolona isoladamente contra o placebo. Os resultados do caso-base do demandante indicaram um ganho de 0,42 Anos de Vida e de 0,57 Anos de Vida Ajustados pela Qualidade por paciente, associado a um custo incremental vitalício de R\$ 7.779.385,00, gerando uma Razão de Custo-Utilidade Incremental de R\$ 13.662.186,00 por Ano de Vida Ajustado pela Qualidade ganho e uma razão probabilística média de R\$ 11.306.319,38. A análise crítica realizada pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde apontaram fragilidades e inconsistências relevantes no modelo, tais como o uso do placebo puro em vez do melhor cuidado de suporte do sistema público, a extrapolação do benefício de 48 semanas para todo o horizonte de vida de forma constante e a aplicação discricionária de um fator de correção de 2,8 sobre os custos assistenciais da tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, majorando os custos em 180% sem validação específica para a doença. Além disso, omitiram-se no modelo econômico os custos adicionais requeridos em bula para o monitoramento laboratorial hepático, cardíaco e lipídico contínuo. Na Análise de Impacto Orçamentário para cinco anos, estimou-se uma população elegível de 500 pacientes no primeiro ano, atingindo 506 no quinto ano. Considerando o preço proposto de R\$ 88.850,80 por frasco de 90 cápsulas de 50 mg, obtido com desconto de 40% sobre o Preço Máximo de Venda ao Governo de R\$ 148.084,80, o custo diário é de R\$ 2.961,69 para três cápsulas e o custo anual por pessoa é de R\$ 1.081.016,85, gerando um desembolso anual direto de R\$ 540.508.425,00 no primeiro ano para o contingente elegível. Nos cenários de difusão de mercado analisados para cinco anos, o cenário-base com participação de 30% a 70% resultou em um impacto orçamentário incremental de R\$ 141.004.544,00 no primeiro ano e de R\$ 1.238.430.455,00 acumulado em cinco anos. O cenário de menor difusão com participação de 10% a 50% apresentou impacto de R\$ 47.001.515,00 no primeiro ano e R\$ 741.637.564,00 acumulado em cinco anos. O cenário de maior difusão com participação de 40% a 100% gerou impacto de R\$ 188.006.059,00 no primeiro ano e R\$

1.733.447.460,00 acumulado em cinco anos. A apresentação da Perspectiva do Paciente foi introduzida pela técnica responsável. Na Chamada Pública nº 58 de 2026, a paciente representante sorteada relatou sua jornada clínica com a ataxia de Friedreich. Descreveu uma infância sem manifestações motoras, correndo, descendo escadas e tocando piano. Aos 13 anos, observou-se o aparecimento de escoliose. Aos 18 anos, apresentou quedas ao tentar correr, perdendo a capacidade de corrida aos 20 anos, quando passou a apresentar dificuldade para carregar recipientes com líquidos. Aos 23 anos, durante a graduação acadêmica em escrita criativa na Pontifícia Universidade Católica, apresentou travamento súbito dos membros inferiores durante o deslocamento no campus, limitação para escrita manual por mais de um parágrafo e início de disartria com fala arrastada, sendo indagada por condutores de transporte de aplicativo se era estrangeira. Perdeu a habilidade de tocar piano e recebeu o diagnóstico definitivo aos 24 anos. Descreveu a busca da família por tratamento nos Estados Unidos, onde consultou médico especialista na Filadélfia e adquiriu o medicamento por recursos financeiros próprios ao custo de cerca de US\$ 1.000,00 por frasco de 90 cápsulas na posologia de três cápsulas ao dia em jejum, importado com auxílio de contatos pessoais. Manteve a terapia por dois anos entre janeiro de 2024 e janeiro de 2026, reportando percepção de estabilização do quadro, melhora na clareza da fala, ganho de energia, melhor firmeza na marcha e redução na escala de avaliação de 32,93 para 30,93, apresentando elevação do colesterol como evento adverso. Contudo, o esgotamento financeiro familiar forçou a interrupção do tratamento em janeiro de 2026. Desde a interrupção, a paciente relatou perceber gradual piora na caminhada e no manuseio de talheres, necessitando do auxílio de terceiros para locomover-se em rampas e superfícies desiguais, manifestando apreensão quanto à dependência de cadeira de rodas e à perda de autonomia. A deliberação contou com a participação do médico especialista convidado pela Associação Médica Brasileira e Academia Brasileira de Neurologia, que prestou esclarecimentos técnicos ao Comitê. O especialista explicou que a ataxia de Friedreich é uma doença neurodegenerativa progressiva, cuja dependência de cadeira de rodas ocorre em média 11 anos após o início dos sintomas, com idade média de óbito no Brasil em torno dos 33 anos contra 36 anos na Europa. Esclareceu que a omaveloxolona não cura a doença nem reverte danos neurológicos instalados, mas proporciona retardo na taxa de progressão clínica, com desaceleração ou estabilização funcional, considerando que pacientes não tratados pioram dois pontos por ano na escala modificada de avaliação. O especialista detalhou que os ganhos clínicos perceptíveis se referem à redução da fadiga e à melhora dos sintomas bulbares de fala, enfatizando que o acompanhamento multidisciplinar esteve presente em ambos os braços do estudo clínico e é indispensável. Declarou conflito de interesses por ter participado como investigador em ensaios clínicos do fabricante. A representante da Organização da Sociedade Civil apontou o impacto funcional na fase jovem dos pacientes entre 25 e 35 anos, destacando os prejuízos na fala e na destreza manual, e defendeu que o Comitê avaliasse a abertura de canal de negociação de preços com a empresa fabricante para viabilizar o acesso, registrando conflito de interesses

por recebimento de patrocínio institucional para eventos da associação. Na discussão entre os membros do Comitê de Medicamentos, o representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONAS, questionou a magnitude do efeito clínico frente aos 2,4 pontos na escala e destacou que a Razão de Custo-Utilidade Incremental de R\$ 13.700.000,00 por Ano de Vida Ajustado pela Qualidade é uma das maiores registradas na história do Comitê, ressaltando que a alocação de recursos gera um custo de oportunidade elevado, traduzido na perda equivalente de mais de 260 anos de vida com qualidade no sistema público para financiar meio ano de vida com qualidade por paciente individual. A representante dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde-NATS e a representante da Associação Médica Brasileira questionaram o especialista sobre a sensibilidade das escalas utilizadas, o tempo médio de atraso diagnóstico no Brasil estimado em oito anos e os gargalos no acesso ao teste genético confirmatório restrito a centros de pesquisa no sistema público. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde-SAES questionou a estimativa populacional de 500 pacientes, a ausência de compromisso da empresa em ofertar a testagem genômica diagnóstica no SUS e a inexistência de critérios adicionais de elegibilidade e suspensão do tratamento em bula. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde-SCTIE, ressaltou a complexidade do tema e o acolhimento das manifestações da paciente e da sociedade civil, mas apontou a assimetria entre os parâmetros econômicos do fabricante e a capacidade financeira do SUS, lembrando que agências internacionais de referência como o NICE do Reino Unido não incorporaram a tecnologia devido à ausência de proposta comercial aceitável. O representante da Secretaria de Atenção Primária à Saúde-SAPS, ponderou sobre a responsabilidade institucional de garantir a justiça distributiva e a alocação sustentável de recursos públicos em políticas perenes. Na votação individual, a SCTIE registrou voto desfavorável, justificando que os parâmetros econômicos do fabricante se situam em patamar distante da realidade do SUS para desfechos não curativos e que a ausência de incorporação no NICE inviabiliza negociações no momento. A Secretaria de Atenção Primária à Saúde e demais secretarias do Ministério da Saúde votou desfavorável pela responsabilidade de garantir a justiça distributiva e a sustentabilidade financeira do sistema em políticas públicas perenes. O Conselho Nacional de Secretários de Saúde votou desfavorável ressaltando que a razão de custo-utilidade gera um elevado custo de oportunidade traduzido na perda de mais de 260 anos de vida com qualidade no SUS. A Secretaria de Atenção Especializada à Saúde votou desfavorável pontuando que os dados econômicos inviabilizam o encaminhamento a comitês de negociação de preços e que as evidências focam em desfechos funcionais sem comprovação de longo prazo. A representante dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde, votou desfavorável acompanhando a avaliação técnica sobre as incertezas metodológicas do modelo econômico e clínico. A Associação Médica Brasileira votou favorável argumentando que a tecnologia oferece benefício clínico relevante para pacientes sem alternativas farmacológicas modificadoras no SUS, cabendo negociação de preços e elaboração de diretrizes clínicas. O Conselho Nacional de Saúde, em seus votos de titular e suplente, votou

favorável fundamentando a decisão no direito à saúde, no princípio da equidade e na garantia de qualidade de vida para pacientes com doenças raras. O Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde votou desfavorável ponderando que o impacto orçamentário constitui barreira técnica que impede a incorporação neste momento. O Conselho Federal de Medicina votou desfavorável apontando que o custo atual e a relação custo-benefício impedem o voto favorável no momento, aguardando eventual revisão comercial pós-consulta pública. A Secretaria de Saúde Indígena, a Secretaria de Informação e Saúde Digital, a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, a Secretaria-Executiva do Ministério da Saúde e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária votaram desfavoráveis acompanhando a posição técnica dos órgãos do Ministério da Saúde e a insustentabilidade financeira da proposta. A matéria foi submetida à Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável.

Recomendação Preliminar da CONITEC: Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 155ª Reunião Ordinária, realizada no dia dois de setembro de 2026, deliberaram por emitir recomendação preliminar desfavorável à incorporação da omaveloxolona no Sistema Único de Saúde para o tratamento da ataxia de Friedreich em pacientes com idade igual ou superior a 16 anos, acompanhando a avaliação técnica e o parecer de incerteza apresentados. A deliberação fundamentou-se na elevada incerteza econômica e na Razão de Custo-Utilidade Incremental de R\$ 13.662.186,00 por Ano de Vida Ajustado pela Qualidade no caso-base, situada em patamar desproporcional frente aos limiares de custo-efetividade praticados; no elevado impacto orçamentário incremental estimado para o SUS, superando R\$ 1,23 bilhão acumulado em cinco anos no cenário-base, com desembolso anual superior a R\$ 540 milhões no primeiro ano; e nas limitações do conjunto de evidências clínicas, fundamentado essencialmente em desfecho substituto e em comparações não randomizadas para a sustentação de efeito no longo prazo, sem demonstração direta de ganho em sobrevida global ou superioridade estatística nos testes funcionais objetivos de mobilidade e velocidade.

NOME	ÓRGÃO	VOTO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE - Titular	Desfavorável
Helen Cristina Santos Brasil	SE - 1º suplente	Desfavorável
Franklin Martins Barbosa	SESAI - 1º suplente	Desfavorável
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES - Titular	Desfavorável
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA - Titular	Desfavorável
Hannah Carolina Tavares Domingos	SAPS - Titular	Desfavorável
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	SGTES - Titular	Desfavorável
Priscila Torres da Silva	CNS - 1º suplente	Favorável
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA - Titular	Desfavorável

Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS - 2º suplente	Desfavorável
Elton da Silva Chaves	CONASEMS - Titular	Desfavorável
Antônio Henriques de França Neto	CFM - Titular	Desfavorável
Miyuki Goto	AMB - Titular	Favorável
Cristiane Rocha de Oliveira	NATS - 1º suplente	Desfavorável
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI - 1º suplente	Desfavorável
* Os representantes titular Marla Teresa Iglesias Maia, 1º Suplente Bruno Iglesias Maia e 2º Suplente Daniana Correa Ruiz (ABAHE - Associação Brasileira de Ataxias Hereditárias e Adquiridas), ocupantes da cadeira rotativa da OSC neste tema, presentes na reunião, declararam possuir conflito de interesses considerados muito importantes e não votaram, nos termos do inciso V do art. 10 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.		

Apreciação inicial da vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio 1.

Lista de convidados participantes das discussões:

Nome	Instituição	Participação
Ana Aparecida Meneguetti	NATS/IPEATS	Apresentação
Caue Monaco	NATS/IPEATS	Apresentação
Flavia Mori Sarti	NATS/IPEATS	Apresentação
Karine Amaral	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação MHT
Pablo Brea Winckler	Academia Brasileira de Neurologia	Participação especialista convidado AMB
Melina Barros	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação Perspectiva do paciente
Ivan Barba Pacheco	Perspectiva do paciente	Depoimento paciente

Título do tema: Vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes com amiloidose mediada por transtirretina hereditária com polineuropatia em estágio I.

Tecnologia: Vutrisirana sódica.

Indicação: Tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose relacionada à transtirretina hereditária (hATTR) com polineuropatia em estágio I.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Alnylam Brasil Farmacêutica Ltda.

Apresentação:

ATA: “Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhes, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec”.

A apresentação do relatório técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) foi conduzida pela representante da equipe técnica. A amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia — também conhecida como Amiloidose Hereditária ATTR com neuropatia (ATTRV-PN) — é uma doença genética rara, autossômica dominante, progressiva e neurodegenerativa. A fisiopatologia decorre da síntese hepática de uma proteína transtirretina mutada e instável, que se desdobra e forma depósitos insolúveis de amiloide nos nervos periféricos, sistema nervoso autônomo, tecido cardíaco e trato gastrointestinal. O estágio I da classificação de Coutinho (ou escala PND) caracteriza-se por alterações sensitivo-motoras nos membros inferiores, onde o paciente apresenta perda de sensibilidade e dor neuropática, porém preserva a capacidade de caminhar sem necessidade de apoio ou órteses. A tecnologia avaliada é a vutrisirana sódica (Amvuttra®), formulada como um silenciador gênico baseado em RNA de interferência de pequena molécula, administrado por via subcutânea a cada três meses. Seu mecanismo de ação atua bloqueando a tradução e a síntese da proteína TTR no fígado. O comparador ativo disponível no SUS é o tafamidis meglumina (Vyndaquel®), um estabilizador oral da TTR incorporado ao SUS e previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) atualizado em 2025. A pergunta PICO estruturada buscou avaliar se a vutrisirana sódica é superior, equivalente ou inferior ao tafamidis meglumina para a melhora de força neurológica, capacidade funcional de caminhada, qualidade de vida e estado nutricional. A equipe do NATS destacou a ausência completa de ensaios clínicos com comparação direta (*head-to-head*) entre vutrisirana sódica e tafamidis meglumina na literatura. Para suprir a lacuna, o demandante apresentou uma comparação indireta ajustada por correspondência (*Matching-Adjusted Indirect Comparison* - MAIC), conectando o ensaio clínico da vutrisirana sódica (estudo HELIOS-A, de braço único sem placebo direto) a um braço placebo histórico do estudo APOLLO (estudo da patisirana) e ao ensaio clínico pivotal do tafamidis meglumina. O parecer técnico do NATS identificou limitações e vieses graves nessa construção metodológica, apresentados na sequência. Desbalanço etário insuperável: os participantes do ensaio do tafamidis meglumina apresentavam média de idade de 53 anos, enquanto os participantes do estudo da vutrisirana sódica tinham média de 30 anos (uma discrepância etária de 22 anos entre os grupos). Por se tratar de doença degenerativa e progressiva, essa diferença etária impõe um viés biológico crítico, visto que o tempo de exposição à doença e a lesão axonal acumulada alteram drasticamente a resposta terapêutica e a taxa de declínio. Falha no ajuste matemático: atécnica de ajuste por pesos do MAIC não conseguiu mitigar a heterogeneidade estrutural nem compensar o impacto da idade na evolução funcional. Modificação retrospectiva de desfechos: a escala de neuropatia (*Neuropathy Impairment Score - Lower*

Limb - NIS-LL) não fora previamente planejada de forma padronizada para pareamento, exigindo adaptações pós-estudo que comprometeram a comparabilidade. Respostas no grupo placebo: no braço placebo histórico, 10% dos pacientes apresentaram melhora clínica não explicada, sugerindo fatores de confusão não mensurados. Viés de aferição e ausência de cegamento: o estudo da vutrisirana sódica foi aberto, gerando expectativas nos pacientes sobre uma nova tecnologia de alto custo, afetando questionários subjetivos de qualidade de vida. Desfecho substituto: embora a vutrisirana sódica reduza os níveis plasmáticos de TTR, esse dado laboratorial é um desfecho substituto (*surrogate*) que não se traduz diretamente em ganho de sobrevida ou força motora. A análise da certeza da evidência pelo sistema GRADE, utilizando critérios adaptados das ferramentas RoB 2 e ROBINS-I, classificou a qualidade da evidência como muito baixa para os desfechos clínicos cruciais (força neurológica, velocidade de caminhada, estado nutricional e qualidade de vida). Os estudos de mundo real disponíveis (como coortes de Madri) foram desconsiderados por apresentarem amostragem muito reduzida, ausência de grupo controle e alto risco de viés de seleção. A apresentação da avaliação econômica foi realizada pela representante do NATS/USP. Foi desenvolvida uma Análise de Custo-Utilidade (ACU) sob a perspectiva do SUS como pagador, comparando vutrisirana sódica versus tafamidis meglumina 20 mg em um horizonte temporal de 25 anos, com ciclos semestrais e taxa de desconto de 5% ao ano (com variações de 0% a 10% na análise de sensibilidade). Resultados apresentados no dossiê do demandante: custos anuais e acumulados: custo direto do tratamento com vutrisirana sódica estimado em R\$ 2.174.200,00 por paciente, versus R\$ 1.641.349,00 para o tratamento com tafamidis meglumina. Efetividade acumulada: Vutrisirana sódica alcançou 12,01 anos de vida adicionais (LYG) e 7,69 QALYs, enquanto o tafamidis meglumina alcançou 9,13 LYG e 3,24 QALYs. Custo incremental: R\$ 532.851,00 por paciente. Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI): R\$ 119.875,00 por QALY ganho (e R\$ 185.000,00 por ano de vida adicionado). Auditoria crítica e incoerências metodológicas apontadas pelo NATS: subordinação matemática determinística, os parâmetros de efetividade do tafamidis meglumina foram matematicamente vinculados e condicionados aos resultados da vutrisirana sódica no modelo de Markov. Essa amarração impôs uma desvantagem mecânica forçada ao comparador, fazendo com que os resultados do tafamidis fossem sempre matematicamente inferiores. Extrapolação de transições indevida, as probabilidades de transição do escore NIS-LL para a escala PND foram extraídas de uma coorte de pacientes submetidos a transplante hepático por ATTRV-PN, perfil totalmente distinto dos pacientes não transplantados modelados no estudo. Omissão de custos de eventos adversos graves, o modelo do demandante omitiu os custos de manejo dos eventos adversos da vutrisirana sódica descritos em bula e ensaios (ex.: necessidade obrigatória de suplementação contínua de Vitamina A em aproximadamente 80% dos casos devido ao risco de cegueira noturna; artralgia em 11%; dores nas extremidades em 15%; dispneia em 7%; e bloqueio atrioventricular em 1,6%). Em contrapartida, aplicou penalidades duplicadas de

desutilidade por disfunção autonômica ao tafamidis meglumina. Custos de manejo, estimados por pesquisa de opinião (painel Delphi), passíveis de viés. Falta de transparência e idioma, partes do material suplementar do dossiê foram entregues em alemão, inviabilizando a auditabilidade direta de premissas. Análise de sensibilidade probabilística, as iterações concentraram-se totalmente no quadrante superior direito do plano de custo-efetividade devido à estrutura determinística enviesada preestabelecida no modelo. Na Análise de Impacto Orçamentário (AIO), o demandante estimou uma população de 1117 em 2026 a 2038 em 2030, projetando um impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos de R\$ 478,4 milhões. O NATS executou a reestimativa auditada com base na série histórica de crescimento real da coorte no SIGTAP nos últimos 6 anos, evidenciando expressiva subestimativa e projetando um impacto orçamentário incremental acumulado de R\$ 771 milhões em 5 anos. Na análise de recomendações das agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde, a ANMAT, da Argentina, apresentou recomendação favorável em 2024 para os estágios I e II; a CDA-AMC, do Canadá, recomendação favorável em 2024 para os estágios I e II, com condicionantes de preço e acesso; o NICE, do Reino Unido, recomendação favorável em 2023, conforme a TA868, mediante acordo de preço confidencial; o PBAC, da Austrália, recomendação favorável em 2023 para os estágios I e II, com condicionantes; o SMC, da Escócia, recomendação favorável em 2023 para os estágios I e II, mediante esquema de acesso para manutenção da CE; e o TLV, da Suécia, recomendação com restrições em 2023, conforme as condições da avaliação nacional sueca. Quanto a perspectiva do paciente, o depoimento na Chamada Pública nº 33/2026 foi prestado pelo Sr. Ivan Bárbara Pacheco, portador de aTTR (PAF) residente em São Lourenço da Serra/SP. O participante relatou o histórico trágico de sua família com a doença. Seu pai faleceu em 1989 sem diagnóstico confirmado. Em 2018, após sua irmã fechar o diagnóstico (após 3 anos de investigação), o teste genético familiar confirmou que 50% dos irmãos herdaram a mutação. Sua irmã realizou tratamento exclusivo com tafamidis meglumina, mas continuou evoluindo de forma progressiva do estágio I para o estágio II e estágio III, vindo a falecer em julho de 2021 sem conseguir acesso a tempo aos silenciadores gênicos. O Sr. Ivan também iniciou o uso de tafamidis meglumina em 2018, mas evoluiu com perda de força e transição para o estágio II. Em 2021, obteve acesso à patisirana por via judicial e, em novembro de 2023, migrou para a vutrisirana sódica. O participante descreveu uma melhora funcional marcante: regressão do estágio II para o estágio I; interrupção da progressão da neuropatia atestada por eletroneuromiografia e cintilografia com pirofosfato ao longo de 5 anos; recuperação da capacidade manual de escrever (evitando evolução para síndrome do túnel do carpo); eliminação das quedas frequentes; e interrupção das crises de diarreia desautônoma. Denunciou a grave demora no diagnóstico no Brasil (média de 5 a 6 anos, passando por até 5 médicos que desconhecem a ATTRV-PN) e defendeu o fornecimento público de terapias capazes de bloquear a síntese da proteína TTR mutada, preservando a vida e a dignidade humana. Na discussão do Comitê, o especialista convidado pela Associação Médica Brasileira (AMB), médico neurologista do Hospital

de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), ressaltou a plausibilidade biológica dos silenciadores de RNA de interferência (RNAi). Explicou que a vutrisirana sódica zera a síntese hepática da TTR no sangue, diferentemente do tafamidis meglumina, que estabiliza apenas uma fração das proteínas circulantes. Relatou que, na prática clínica, observa-se expressiva melhora dos sintomas desautonômicos (como a redução drástica de 5 a 10 episódios diários de diarreia) e interrupção do declínio motor quando a terapia é iniciada precocemente. Defendeu que o uso de comparações indiretas (MAIC) é válido em doenças raras onde ensaios clínicos contra placebo puro em fases avançadas são eticamente inviáveis. Na discussão entre os membros do Comitê, foram aprofundados os contrapontos técnicos e econômicos: representantes do NATS, da SAES/MS e do CONASEMS ratificaram a necessidade de rigor metodológico em ATS. Foi enfatizado que a comparação indireta (MAIC) apresentada possui viés de seleção insuperável devido à discrepância etária de 22 anos entre as coortes, além da ausência de mascaramento, o que impede afirmar com segurança técnica que a vutrisirana sódica é superior ao tafamidis meglumina em desfechos clínicos duros. Representantes da SAES/MS e da SCTIE/MS ressaltaram que as premissas da análise de custo-utilidade foram direcionadas para desfavorecer o comparador e que o impacto orçamentário incremental de R\$ 971,1 milhões em 5 anos compromete gravemente a sustentabilidade do SUS. Pontuou-se que incertezas tão elevadas inviabilizam o encaminhamento para negociação de preço sem a completa reestruturação do dossiê econômico. As representantes do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e da Associação Médica Brasileira (AMB) sustentaram que o benefício percebido pelos pacientes e o alívio funcional justificam a recomendação favorável, ressaltando a urgência de fortalecer a linha de cuidado multidisciplinar para doenças raras no SUS. A fundamentação nominal dos votos de cada representante presente no momento da deliberação é detalhada a seguir: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE/MS (Presidente do Comitê): Votou desfavorável, fundamentando seu posicionamento na baixa certeza da evidência científica decorrente da comparação indireta (MAIC) com desbalanço etário de 22 anos entre os grupos, na ausência de comprovação consistente de superioridade clínica frente ao tafamidis meglumina e no impacto orçamentário incompatível com os parâmetros de sustentabilidade do SUS. Representante do NATS: Votou desfavorável, afirmando que o desenho metodológico do estudo não traz evidências científicas de eficácia e pelo aspecto econômico de alto impacto orçamentário. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES/MS: Votou desfavorável, destacando as distorções estruturais na parametrização do modelo econômico, a subestimativa da Análise de Impacto Orçamentário (reestimada pelo NATS em R\$ 971,1 milhões em 5 anos) e a ausência de justificativa financeira razoável. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente – SVSA/MS: Votou desfavorável, acompanhando integralmente o relatório técnico do NATS referente à baixa certeza da evidência clínica e às inconsistências da modelagem de custo-utilidade. Secretaria de Atenção Primária à Saúde – SAPS/MS: Votou desfavorável, fundamentando-se nas incertezas metodológicas da comparação indireta e no elevado impacto sobre os cofres públicos.

Secretaria-Executiva – SE/MS: Votou desfavorável, ressaltando a imaturidade dos dados de efetividade e o dever de preservação da sustentabilidade financeira e equidade no SUS. Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS: votou favorável e indicou que é um medicamento disruptivo, inclusive, apontando sobre a eficácia do tratamento (comentando sobre o gráfico e a diferença da pontuação do mNIS+7 entre pacientes no vutrisirana contra placebo. Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS: Votou desfavorável, acompanhando o parecer da equipe do NATS sobre o elevado risco de viés dos estudos apresentados e a ausência de fundamentação econômica robusta. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA: Votou desfavorável, ressaltando as fragilidades e limitações metodológicas da comparação indireta apresentada pelo demandante. Secretaria de Saúde Indígena – SESAI/MS: Votou desfavorável, acompanhando o posicionamento majoritário dos demais órgãos do Comitê. Conselho Federal de Medicina – CFM: Votou favorável, fundamentando seu voto no mecanismo de ação inovador da vutrisirana sódica (RNAi), na plausibilidade biológica do silenciamento da TTR e no potencial benefício clínico para interrupção do declínio neurológico em portadores de aTTR. Associação Médica Brasileira – AMB: Votou favorável, posicionando-se a favor de disponibilizar alternativas modificadoras do curso da doença para pacientes no estágio I, destacando o ganho funcional e a relevância de promover negociação comercial de preço. Conselho Nacional de Saúde – CNS: Votou favorável, fundamentando seu voto no direito universal à saúde, na perspectiva do paciente quanto à melhora da qualidade de vida e na necessidade de garantir equidade e assistência integral aos portadores de doenças raras no SUS.

Recomendação final da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 155ª Reunião Ordinária, realizada em 02 de setembro de 2026, deliberaram por emitir recomendação preliminar DESFAVORÁVEL à incorporação da vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio I no Sistema Único de Saúde – SUS. A matéria foi encaminhada para Consulta Pública com parecer desfavorável.

NOME	ÓRGÃO	VOTO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE - Titular	Desfavorável
Helen Cristina Santos Brasil	SE - 1º suplente	Desfavorável
Franklin Martins Barbosa	SESAI - 1º suplente	Desfavorável
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES - Titular	Desfavorável
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA - Titular	Desfavorável
Hannah Carolina Tavares Domingos	SAPS - Titular	Desfavorável
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	SGTES - Titular	Desfavorável
Priscila Torres da Silva	CNS - 1º suplente	Favorável

Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA - Titular	Desfavorável
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS - 2º suplente	Favorável
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS - 1º suplente	Desfavorável
Antônio Henriques de França Neto	CFM - Titular	Favorável
Miyuki Goto	AMB - Titular	Favorável
Cristiane Rocha de Oliveira	NATS - 1º suplente	Desfavorável
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI - 1º suplente	Desfavorável
* Os representantes Bárbara Couto Coelho e Fabio Figueiredo de Almeida (Associação Brasileira de Amiloidose), ocupantes da cadeira rotativa da OSC neste tema, presentes na reunião, declararam possuir conflito de interesses considerados muito importantes e não votaram, nos termos do inciso V do art. 10 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.		

Apreciação inicial da vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio 2.

Lista de convidados participantes das discussões:

Nome	Instituição	Participação
Ana Aparecida Meneguetti	NATS/IPEATS	Apresentação
Caue Monaco	NATS/IPEATS	Apresentação
Flavia Mori Sarti	NATS/IPEATS	Apresentação
Karine Amaral	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação MHT
Pablo Brea Winckler	Academia Brasileira de Neurologia	Participação especialista convidado AMB
Maisa Pardo	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação Perspectiva do paciente
Itamar Magno Pinheiro Araujo	Perspectiva do paciente	Depoimento paciente

Título do tema: Vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes com amiloidose mediada por transtirretina hereditária com polineuropatia em estágio 2.

Tecnologia: Vutrisirana sódica.

Indicação: Tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose relacionada à transtirretina hereditária (hATTR) com polineuropatia em estágio II.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Alnylam Brasil Farmacêutica Ltda.

Apresentação:

ATA: *“Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhes, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec”.*

A apresentação do relatório técnico do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) foi conduzida pelo representante da equipe técnica. A amiloidose hereditária mediada por transtirretina (aTTR) com polineuropatia é uma doença genética rara, progressiva e multissistêmica. O estágio II da classificação de Coutinho — correspondente aos estágios 3A e 3B da escala de incapacidade neurológica PND (Polyneuropathy Disability) — caracteriza-se pelo comprometimento motor moderado no qual o paciente apresenta dificuldade para caminhar, necessitando obrigatoriamente de apoio (uma muleta ou bengala para o estágio 3A, ou duas muletas/bengalas para o estágio 3B). O panorama terapêutico atual no Sistema Único de Saúde (SUS) para o estágio II consiste exclusivamente no cuidado multidisciplinar de suporte. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da aTTR, atualizado em 2025, prevê o uso do tafamidis meglumina apenas para o estágio I de neuropatia, estipulando que a progressão do paciente para o estágio II acarreta a interrupção do medicamento. Historicamente, em 2024, a vutrisirana sódica foi avaliada pela Conitec para o estágio II com recomendação final de não incorporação. O demandante reapresentou o tema com o mesmo conjunto de evidências clínicas anteriores, propondo um desconto financeiro adicional. A proposta comercial atual ofertou um desconto de 73% a 76% em relação ao preço cadastrado, resultando em um custo estimado de R\$ 608.000,00 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAC/QALY). A pergunta PICO estruturada buscou avaliar a eficácia e a segurança da vutrisirana sódica frente ao melhor cuidado de suporte (Best Standard of Care - BSC) em pacientes adultos no estágio II. O único ensaio clínico pivotal apresentado foi o estudo HELIOS-A, um ensaio multicêntrico de braço aberto que utilizou como comparador um braço placebo histórico externo proveniente do estudo APOLLO (estudo da patisirana). O parecer técnico do NATS apontou limitações e fragilidades metodológicas críticas na evidência apresentada: amostragem extremamente reduzida e ausência de subgrupo isolado, o estudo HELIOS-A incluiu apenas 28 pacientes tratados com vutrisirana sódica que se encontravam no estágio II, enquanto o controle placebo histórico possuía entre 33% e 42% de participantes nesse estágio. Os dados de eficácia do estágio II não foram analisados de forma isolada no ensaio pivotal, sendo derivados de análises post hoc conduzidas pelo próprio fabricante. Por se tratar de ensaio não cego sem controle concomitante randomizado, os desfechos semi objetivos e autorrelatados pelos pacientes (como questionários de qualidade de vida e escalas funcionais) apresentaram elevado risco de viés de aferição. Embora a vutrisirana sódica tenha demonstrado

menor taxa de piora estatisticamente significativa no escore de comprometimento neurológico mNIS+7, na qualidade de vida (Norfolk QoL-DN), na velocidade de marcha e no índice de massa corporal (IMC) modificado frente ao placebo histórico, a literatura científica não estabeleceu a correlação direta entre as variações numéricas dessas escalas subjetivas e a progressão real dos estágios de incapacidade neuropática PND. A avaliação da certeza da evidência pelo sistema GRADE classificou a qualidade metodológica como muito baixa a baixa para todos os desfechos clínicos analisados. O Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) identificou tecnologias concorrentes em fases avançadas ou registradas no mercado internacional e na Anvisa para o estágio II, como a inotercena (Tegsedi®), o epronterсен/emplatera, o diflunisal, e terapias gênicas em desenvolvimento como a ziclumerana. A apresentação da avaliação econômica foi realizada pela representante do NATS/USP. Foi desenvolvida uma Análise de Custo-Utilidade (ACU) sob a perspectiva do SUS, comparando vutrisirana sódica versus o melhor cuidado de suporte (Best Standard of Care - BSC) em um horizonte temporal de 25 anos, com ciclos semestrais e taxa de desconto de 5% ao ano. Os resultados apresentados no dossiê do demandante: Custos anuais e acumulados: custo direto anual do tratamento com vutrisirana sódica estimado em R\$ 2.018.000,00+ por paciente, versus R\$ 67.000,00 para o melhor cuidado de suporte. Efetividade acumulada: Vutrisirana sódica alcançou 8,63 anos de vida adicionais (LYG) e 3,28 QALYs, enquanto o cuidado de suporte alcançou 6,0 LYG e 0,07 QALYs (incrementos de 2,92 LYG e 3,21 QALYs). Custo incremental: R\$ 1.951.905,00 por paciente. Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI): R\$ 608.075,00 por QALY ganho (e R\$ 668.580,00 por ano de vida ganho). O NATS identificou inconsistências e fragilidades metodológicas como o grupo controle externo utilizado na modelagem era composto por indivíduos mais idosos e com maior proporção de homens, distorcendo as curvas de sobrevivência e transição de estado de saúde; as probabilidades de transição entre os estados de saúde PND para o grupo em cuidado de suporte foram extraídas de um poster científico sem revisão por pares; o modelo permitiu a transição em "dois passos" de piora de saúde apenas para os pacientes no braço de cuidado de suporte, impedindo matematicamente essa mesma taxa de deterioração rápida nos pacientes em uso de vutrisirana; aplicou-se penalidade de desutilidade por disfunção autonômica ao comparador BSC, sendo que esses sintomas já estavam devidamente capturados pelas taxas de progressão dos estados PND do modelo; o modelo omitiu os custos de manejo dos eventos adversos da vutrisirana sódica descritos em ensaios e bula (ex.: necessidade de suplementação contínua de Vitamina A em 80% dos casos; dores nas extremidades em 15%; artralgia em 11%; dispneia em 7%; e bloqueio atrioventricular em 1,6%). Na Análise de Impacto Orçamentário (AIO), o demandante reapresentou cálculos projetando um impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos variando de R\$ 55 milhões no 1º ano a R\$ 106 milhões no 5º ano, totalizando R\$ 398,1 milhões no período. As revisões de agências internacionais de ATS apontaram que Registrou-se que a ANMAT, da Argentina, recomenda, desde 2024, o reembolso da vutrisirana para o tratamento de adultos com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina e

polineuropatia nos estágios 1 e 2; a CDA-CDATH, do Canadá, recomenda seu reembolso desde 2024 para a mesma população, mediante condicionantes; o NICE, do Reino Unido, recomenda a vutrisirana desde 2023 para o tratamento de adultos com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina, também mediante condicionantes; o PBAC, da Austrália, recomenda o tratamento desde 2023 para adultos com polineuropatia nos estágios 1 e 2, com condicionantes; o SMC, da Escócia, recomenda a vutrisirana desde 2023 para essa população, condicionada ao fornecimento do medicamento por meio de um esquema de acesso que preserve a relação de custo-efetividade que fundamentou a decisão; e o TLV, da Suécia, recomenda o tratamento desde 2023 para adultos com polineuropatia nos estágios 1 e 2, mediante condicionantes. Quanto a perspectiva do paciente, o depoimento na Chamada Pública nº 32/2026 foi prestado pelo Sr. Itamar Magno Pinheiro Araújo, de 37 anos, residente em Tobias Barreto/SE. O participante relatou que convive com aTTR desde outubro de 2020 e lembrou o histórico familiar dramático, com a morte de seu pai em 2017 sem diagnóstico e o falecimento recente de seu primo. Em 2021, iniciou o tratamento com tafamidis meglumina, mas apresentou progressão contínua da doença. Relatou a perda de peso severa (de 115 kg para 75 kg), incapacidade de se levantar sem apoio, tonturas disautonômicas incapacitantes ao ficar de pé e crises alternadas de diarreia grave (permanecendo 3 a 4 dias com episódios diários contínuos) e constipação. Em setembro de 2025, obteve acesso à vutrisirana sódica por via judicial e tomou duas doses (setembro e dezembro de 2025). Em março de 2026, a terceira dose foi bloqueada judicialmente e o fornecimento foi interrompido. O participante descreveu que, durante os seis meses em uso da vutrisirana sódica, percebeu a interrupção da progressão da neuropatia e melhora funcional marcante, conseguiu voltar a caminhar na padaria e passear com seu cachorro, diminuiu drasticamente os episódios de tontura e queda de pressão, recuperou a qualidade do sono e teve cessados os quadros de diarreia desautonômica. Denunciou que a falta de acesso contínuo o deixou sem tratamento desde março de 2026 e pediu ao Comitê que considere a vida, a autonomia e a dignidade funcional dos pacientes ao avaliar a tecnologia. Em seguida, o especialista convidado pela Associação Médica Brasileira (AMB), médico neurologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), explicou que o estágio II da aTTR representa um momento crítico no qual o paciente ainda preserva capacidade laboral e independência funcional. Ressaltou a plausibilidade biológica do mecanismo de interferência por RNA (RNAi), que reduz a zero a síntese hepática da proteína TTR, e destacou que, na prática clínica, observa-se a interrupção do declínio motor, alívio da dor neuropática e controle expressivo dos sintomas desautonômicos gastrointestinais (eliminação de diarreias frequentes). Defendeu que o uso de controles históricos externos é aceito na literatura de doenças raras quando a submissão de pacientes a placebo puro em fases avançadas é eticamente inviável. Na discussão entre os membros do Comitê, emergiram os seguintes posicionamentos: representantes da SAES/MS e do CONASEMS ponderaram que a fragmentação da incorporação entre estágio I e estágio II é uma divisão artificial decorrente das submissões fracionadas da empresa

demandante, a qual não possui correspondência com a linha de cuidado contínua da doença. O representante da SAES/MS enfatizou que não há consistência em deliberar favoravelmente para o estágio II enquanto persistem incertezas clínicas e recomendação desfavorável no estágio I, pois a resolução da eficácia e incorporação no estágio I deveria cobrir o curso biológico do paciente. Representantes do NATS, da SAES/MS, da SCTIE/MS e do CONASEMS ratificaram que a evidência do estágio II padece de elevado risco de viés devido ao ensaio aberto sem controle direto, amostra muito pequena (28 pacientes) e RCEI extremamente elevada (R\$ 608.075,00 por QALY ganho) frente ao cuidado de suporte. O representante do CONASS e as representantes do CNS, da AMB e do CFM argumentaram que a vutrisirana sódica demonstrou eficácia superior ao cuidado de suporte e que a ausência de tratamento farmacológico no PCDT para o estágio II deixa os pacientes em um vazio assistencial absoluto, justificando a recomendação favorável. A representante da SAPS/MS (SEid) solicitou que, para a fase de retorno da Consulta Pública, a equipe técnica elabore uma análise de cenário econômico estendida e unificada, avaliando o impacto orçamentário global da doença (estágios I e II combinados, considerando a substituição do tafamidis e a adição no estágio II). A fundamentação nominal dos votos de cada representante presente no momento da deliberação é detalhada a seguir: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE/MS (Presidente do Comitê): Votou desfavorável, fundamentando seu posicionamento na baixa certeza da evidência científica decorrente do ensaio aberto com controle histórico externo, na amostra reduzida do estágio II e na razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 608.075,00 por QALY ganho, considerada incompatível com os parâmetros de sustentabilidade do SUS. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES/MS: Votou desfavorável, destacando a incoerência de aprovar o uso no estágio II enquanto pendentes as dúvidas clínicas e a deliberação desfavorável no estágio I, ressaltando que a divisão por estágios é artificial e que a decisão sobre a tecnologia deve ser resolvida de forma integrada na linha de cuidado. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente – SVSA/MS: Votou desfavorável, acompanhando integralmente o parecer técnico do NATS referente à baixa certeza da evidência clínica e às distorções da modelagem de custo-utilidade. Secretaria de Atenção Primária à Saúde – SAPS/MS: Votou desfavorável, fundamentando-se nas incertezas metodológicas do ensaio pivotal e acolhendo a necessidade de realizar análises de cenários econômicos unificados para os estágios I e II na etapa pós-consulta pública. Secretaria-Executiva – SE/MS: Votou desfavorável, ressaltando a fragilidade dos dados de efetividade de longo prazo no estágio II, a ausência de estudos comparativos diretos e a necessidade de preservar a equidade e o equilíbrio orçamentário do SUS. Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS: Votou desfavorável, apesar de reconhecer que a tecnologia é eficaz e desejável para esses pacientes. O representante fundamentou o voto principalmente na relação de custo-efetividade considerada desfavorável para essa faixa, em razão do tratamento mais tardio e do menor ganho em anos de vida ajustados pela qualidade, quando comparado ao tratamento no estágio 1.

Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS: Votou desfavorável, acompanhando o parecer técnico do NATS devido ao alto risco de viés do ensaio clínico aberto com placebo histórico externo e às inconsistências da análise econômica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA: Votou desfavorável, ressaltando as limitações metodológicas e incertezas derivadas da ausência de grupo controle concomitante mascarado e da amostragem restrita de pacientes no estágio II. Secretaria de Saúde Indígena – SESAI/MS: Votou desfavorável, acompanhando o posicionamento majoritário dos demais órgãos do Comitê. Conselho Federal de Medicina – CFM: Votou favorável, fundamentando seu voto no mecanismo de ação inovador da tecnologia (RNAi), no benefício clínico em estancar o declínio funcional e na relevância de atender pacientes em estágio intermediário da doença. Associação Médica Brasileira – AMB: Votou favorável, posicionando-se a favor de disponibilizar tratamento modificador do curso da doença no estágio II para evitar a evolução para a incapacidade total e cadeira de rodas (estágio III), defendendo a negociação comercial de preços. Conselho Nacional de Saúde – CNS: Votou favorável, fundamentando seu voto no direito universal à saúde, nos relatos de ganho de autonomia e qualidade de vida apresentados na perspectiva do paciente e na urgência de preencher o vazio assistencial existente no PCDT para o estágio II.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 155ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 02 de setembro de 2026, deliberaram por emitir recomendação preliminar desfavorável à incorporação da vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio II no Sistema Único de Saúde – SUS. A matéria foi encaminhada para Consulta Pública com parecer desfavorável.

NOME	ÓRGÃO	VOTO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE - Titular	Desfavorável
Helen Cristina Santos Brasil	SE - 1º suplente	Desfavorável
Franklin Martins Barbosa	SESAI - 1º suplente	Desfavorável
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES - Titular	Desfavorável
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA - Titular	Desfavorável
Hannah Carolina Tavares Domingos	SAPS - Titular	Desfavorável
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	SGTES - Titular	Desfavorável
Priscila Torres da Silva	CNS - 1º suplente	Favorável
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA - Titular	Desfavorável
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS - 2º suplente	Desfavorável
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS - 1º suplente	Desfavorável
Antônio Henriques de França Neto	CFM - Titular	Favorável
Miyuki Goto	AMB - Titular	Favorável

Rachel Riera	NATS - Titular	Desfavorável
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI - 1º suplente	Desfavorável
* Os representantes titular Bárbara Couto Coelho Neta e 1º Suplente Fabio Figueiredo de Almeida (Associação Brasileira de Amiloidose), ocupantes da cadeira rotativa da OSC neste tema, presentes na reunião, declararam possuir conflito de interesses considerados muito importantes e não votaram, nos termos do inciso V do art. 10 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.		

Apreciação das contribuições de consulta pública do elexacftor + tezacftor + ivacftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com seis anos de idade ou mais e pelo menos uma variante não-F508del no gene CFTR que seja responsiva ao medicamento.

Item retirado de pauta.

Apreciação das contribuições de consulta pública do elexacftor + tezacftor + ivacftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com seis anos de idade ou mais e pelo menos uma variante não-F508del no gene CFTR que seja responsiva ao medicamento.

Item retirado de pauta.

Apreciação inicial do dostarlimabe para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo ou alta instabilidade de microsatélite (MSI-H).

Lista de convidados participantes das discussões:

Nome	Instituição	Participação
Annemeri Livinalli	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação
Aline do Nascimento	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação MHT
Mariana Scaranti Nassif	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica	Participação especialista convidado AMB
Anna Júlia Garcia	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação Perspectiva do paciente

Ana Paula Medeiros Magnus

Perspectiva do paciente

Depoimento paciente

Título do Tema: Dostarlimabe para Tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H)

Tecnologia: Dostarlimabe

Indicação: Tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H), em combinação com quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel, seguido de dostarlimabe em monoterapia

Solicitação: incorporação

Demandante: GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Apresentação: técnica da CGATS/DGITS.

ATA *“Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhes, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec”:*

A apresentação técnica iniciou-se com a contextualização epidemiológica e clínica do câncer de endométrio, que representa a sétima neoplasia mais comum em mulheres no mundo. A estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) é de que ocorram 9.650 casos novos por ano no triênio 2026–2028. Não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ou Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) específicos para a doença. A quimioterapia de primeira linha ofertada baseia-se na combinação de carboplatina e paclitaxel. A análise crítica das evidências clínicas fundamentou-se no ensaio clínico de Fase III pivotal RUBY (NGOT-EN-6-NSGO/GOG-3031/RUBY). O estudo incluiu 494 pacientes na população de intenção de tratar (ITT) e 118 pacientes na subpopulação dMMR/MSI-H. Nos resultados atualizados com 4 anos de seguimento mediano (55,6 meses) para a população dMMR/MSI-H a mediana de SG não foi atingida no braço dostarlimabe + quimioterapia, enquanto foi de 32,8 meses no braço placebo + quimioterapia. O tratamento com dostarlimabe demonstrou uma redução estatisticamente significativa de 66% no risco de morte (Hazard Ratio [HR] = 0,34; IC 95%: 0,19 a 0,63). A mediana de SLP não foi atingida no grupo dostarlimabe versus 7,7 meses no grupo placebo. O dostarlimabe reduziu o risco de progressão da doença ou morte em 70% (HR = 0,30; IC 95%: 0,17 a 0,52; $p < 0,001$), com taxa de SLP em 48 meses de 57,9% versus 15,7%. Na avaliação de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde observou-se melhora clinicamente importante e superioridade estatística na qualidade de vida global no grupo dostarlimabe ao final de 3 anos (+14,7 pontos de diferença; $p = 0,01$). Eventos adversos de Grau ≥ 3 relacionados ao tratamento ocorreram em 33,2% dos pacientes no grupo dostarlimabe e 19,5% no placebo. Eventos adversos imunomediados de Grau ≥ 3 foram reportados em 17,4% no grupo dostarlimabe e 6,1% no placebo (destacando-se

hipotireoidismo e erupção cutânea). A taxa de descontinuação por eventos adversos emergentes foi de 19,1% versus 8,1%. Na avaliação pelo sistema GRADE, a certeza da evidência foi classificada como Alta para os desfechos críticos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão na população dMMR/MSI-H, e moderada para eventos adversos graves e qualidade de vida. Na revisão sistemática com meta-análise em rede apresentada, o dostarlimabe associado à quimioterapia obteve o primeiro lugar no ranqueamento SUCRA tanto para SG (0,83) quanto para SLP (0,83) na população dMMR. Na sequência, a técnica responsável pela área de Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) apresentou o levantamento de medicamentos potenciais para a mesma indicação. Foram identificadas três tecnologias em fase 3 de desenvolvimento ou registradas nas agências regulatórias: pembrolizumabe (Keytruda®), durvalumabe (Imfinzi®) e atezolizumabe (Tecentriq®). Destacou-se que pembrolizumabe e durvalumabe possuem registro na Anvisa para carcinoma de endométrio. Em relação às recomendações de agências internacionais de ATS, relatou-se que o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) do Reino Unido, a *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC) do Canadá, o *Scottish Medicines Consortium* (SMC) da Escócia e a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) de Portugal emitiram recomendações favoráveis ao financiamento público do dostarlimabe, todas vinculadas a acordos comerciais de desconto. A avaliação econômica submetida pelo demandante consistiu em um estudo de custo-utilidade sob a perspectiva do SUS, com horizonte temporal vitalício (life-time) e taxa de desconto de 5% ao ano para custos e desfechos. Utilizou-se um modelo de sobrevida particionada (PartSA) composto por três estados de saúde: doença livre de progressão, doença em progressão e morte. Para o cálculo de custos, considerou-se o preço proposto pela empresa de R\$ 15.849,76 por frasco-ampola de 500 mg de dostarlimabe (correspondente ao PMVG ICMS 18% com desconto de aproximadamente 40%). O custo total do tratamento com dostarlimabe combinado à quimioterapia e mantido em monoterapia por até 3 anos foi estimado em R\$ 855.887,04 para o imunoterápico e R\$ 898.116,00 para o esquema terapêutico completo por paciente. Na modelagem do SUS, a combinação de dostarlimabe + quimioterapia resultou em um custo incremental de R\$ 428.792,00 com ganho incremental de 4,045 QALYs, resultando em uma Razão de Custo-Utilidade Incremental (RCUI) de R\$ 106.008,00 por QALY, abaixo do limiar de custo-efetividade alternativo de R\$ 120.000,00/QALY estabelecido pela Conitec para doenças graves e de prognóstico reservado. A análise crítica técnica apontou inconsistências metodológicas e de dados no dossiê do demandante: identificou-se divergência nos custos de terapias subsequentes informados no texto do dossiê e no modelo computacional enviado em planilha. Foram apontados como incertezas: a imaturidade dos dados de sobrevida global e dimensionamento amostral do subgrupo com dMMR/MSI-H (n = 118). Na Análise de Impacto Orçamentário (AIO), a população elegível estimada pelo funil epidemiológico variou de 480 pacientes em 2026 a 587 pacientes em 2030. No cenário principal proposto pelo demandante (difusão gradual de *market share* de 10% no primeiro ano até 50% no quinto ano), o impacto orçamentário

incremental situou-se em R\$ 9.538.802,00 no primeiro ano, R\$ 46.349.616,00 no terceiro ano e R\$ 88.748.829,00 no quinto ano, totalizando R\$ 237.618.875,00 (aproximadamente R\$ 237,6 milhões) em 5 anos. No cenário alternativo de difusão acelerada (20% no primeiro ano a 100% no quinto ano), o impacto incremental acumulado em 5 anos foi estimado em R\$ 475.301.749,00 (aproximadamente R\$ 475,3 milhões). A técnica da CITEC apresentou a paciente que relatou sua experiência pessoal no enfrentamento do câncer de endométrio primário avançado. Diagnosticada aos 43 anos, com metástase ovariana e acometimento linfonodal, descreveu o impacto emocional e físico. Relatou ter sido submetida a procedimento cirúrgico amplo e a 6 ciclos de quimioterapia com carboplatina e paclitaxel associados ao dostarlimabe via saúde suplementar, mantendo-se atualmente em uso de dostarlimabe em monoterapia a cada 6 semanas. A participante detalhou os efeitos colaterais vivenciados durante a terapia combinada, incluindo fadiga intensa, dores articulares e desconforto gástrico. Enfatizou que o tratamento permitiu a retomada progressiva de suas atividades sociais e o retorno ao trabalho. A médica especialista convidada pela AMB prestou esclarecimentos técnicos ao Comitê. Ressaltou que a deficiência das enzimas de reparo (dMMR) está presente em cerca de 25% a 30% das pacientes e é facilmente diagnosticada por imuno-histoquímica, teste simples e universalmente acessível no país. Enfatizou a solidez dos resultados do estudo RUBY, e que é o único a apresentar dados maduros de sobrevida global em 4 anos para essa população. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) reconheceu a relevância clínica indiscutível e os resultados de eficácia do medicamento. No entanto, manifestou preocupação com a sustentabilidade orçamentária do SUS, apontando que o impacto financeiro estimado em R\$ 237,6 milhões a R\$ 475,3 milhões em 5 anos é extremamente elevado. Ressaltou que a taxa de difusão proposta pela empresa pode estar subestimada e que o desembolso direto do Ministério da Saúde para uma única indicação pode ultrapassar R\$ 200 milhões anuais. Pontuou a existência de outras imunoterapias concorrentes no mercado com eficácia comparável e propôs que a Conitec emita recomendação preliminar desfavorável por motivos econômicos, utilizando o período de consulta pública para acionar o comitê de negociação de preços e provocar uma redução de preços pela empresa demandante, além de propor a avaliação técnica conjunta das demais imunoterapias. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) alinhou-se à posição da SAES. Afirmou que as evidências de eficácia atendem plenamente aos anseios clínicos, porém o gargalo econômico da imunoterapia representa um desafio estrutural no SUS. Sugeriu a condução de uma avaliação interna agrupada dos demais medicamentos para a indicação de câncer de endométrio e o acionamento do comitê de negociação de preços do Ministério da Saúde durante o transcurso da consulta pública. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) posicionou-se favoravelmente à incorporação. Argumentou que a perspectiva médica e clínica deve prevalecer na recomendação do comitê técnico diante do nítido benefício de sobrevida e cura demonstrado para as pacientes, cabendo aos gestores a condução das pactuações orçamentárias. O representante do

Conselho Federal de Medicina (CFM) manifestou voto favorável, declarando-se plenamente convencido pela robustez das evidências de sobrevida. Sustentou que dados clínicos dessa magnitude superaram os impedimentos orçamentários iniciais e defendeu que a tecnologia seja recomendada favoravelmente, seguindo em paralelo para o fluxo de negociação de preços. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) posicionou-se desfavoravelmente neste momento inicial por razões exclusivas de impacto orçamentário. Reconheceu que a tecnologia apresenta eficácia e custo-efetividade satisfatórias, mas defendeu que o posicionamento desfavorável preliminar é a ferramenta necessária para provocar a redução de preço pela empresa demandante e viabilizar a entrada no fluxo de negociação. A representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) votou favoravelmente, ressaltando o compromisso com a saúde da mulher, a relevância da janela de oportunidade terapêutica e a necessidade urgente de combater a extrema desigualdade de acesso entre o sistema privado e o SUS. A representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) emitiu voto desfavorável inicial, respaldando as ponderações sobre o alto impacto financeiro, as incertezas da modelagem econômica e a necessidade de negociação comercial. O representante do CNS (suplente) ratificou que o regimento interno da Conitec prevê a atuação do comitê de negociação de preços durante a consulta pública e defendeu que a deliberação inicial desfavorável permita buscar melhores condições financeiras. A representante da sociedade civil (OSC - Instituto Oncoguia) manifestou desconforto e frustração com o posicionamento inicial desfavorável, pontuando que as pacientes com câncer avançado necessitam de respostas céleres. Fez um apelo à Conitec e ao Ministério da Saúde para que a negociação de preços seja conduzida de forma efetiva durante a consulta pública, garantindo que a tecnologia ou outra imunoterapia chegue às mulheres no SUS. Os representantes do Departamento de Saúde Digital e Inovação (SEIDIGI), da Secretaria de Saúde Indígena (SESAI), do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES), da Anvisa, da Secretaria-Executiva e da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) acompanharam o voto desfavorável fundamentado no elevado impacto orçamentário e na necessidade de negociação de preço e avaliação conjunta de concorrência.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 155ª Reunião Ordinária, realizada em 2 de setembro de 2026, deliberaram, por maioria simples, emitir recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do dostarlimabe para o tratamento de mulheres adultas com câncer do endométrio primário avançado (estágios III e IV) ou recorrente com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H). A deliberação fundamentou-se no impacto orçamentário incremental elevado da tecnologia. O Comitê recomendou o encaminhamento do tema para

o comitê de negociação de preços durante a consulta pública, bem como a realização de avaliação técnica agrupada das demais imunoterapias com indicação para câncer de endométrio.

NOME	ÓRGÃO	VOTO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE - Titular	Desfavorável
Helen Cristina Santos Brasil	SE - 1º suplente	Desfavorável
Franklin Martins Barbosa	SESAI - 1º suplente	Desfavorável
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES - Titular	Desfavorável
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA - Titular	Desfavorável
Hannah Carolina Tavares Domingos	SAPS - Titular	Desfavorável
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	SGTES - Titular	Desfavorável
Priscila Torres da Silva	CNS - 1º suplente	Favorável
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA - Titular	Desfavorável
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS - 2º suplente	Desfavorável
Antônio Henriques de França Neto	CFM - Titular	Favorável
Miyuki Goto	AMB - Titular	Favorável
Rachel Riera	NATS - Titular	Desfavorável
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI - 1º suplente	Desfavorável
* A representante titular Luciana Holtz de Camargo Barros (Instituto Oncoguia), ocupante da cadeira rotativa da OSC neste tema, presente na reunião, declarou possuir conflito de interesses considerado muito importante e não votou, nos termos do inciso V do art. 10 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.		

3 de setembro de 2026

Apreciação inicial da vacina hexavalente de células inteiras para a prevenção de difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, Haemophilus influenzae tipo b e poliomielite em crianças de 2 a 6 meses.

Lista de convidados participantes das discussões:

Nome	Instituição	Participação
Bruno Barros	NATS/INC	Apresentação

Aline do Nascimento	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação MHT
Daniel Jarovsky	Sociedade Brasileira de Pediatria	Participação especialista convidado AMB

Tecnologia: vacina hexavalente células inteiras

Indicação: para substituição à vacina pentavalente células inteiras atualmente utilizada para a prevenção de difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, Haemophilus influenzae tipo b e poliomielite em crianças de 2 a 6 meses.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Vigilância Sanitária e Ambiente/MS

ATA “Este texto foi elaborado sem o uso de inteligência artificial. Para maiores detalhes, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da CONITEC”: A reunião de deliberação inicial para a incorporação da vacina hexavalente células inteiras para substituição à vacina pentavalente células inteiras atualmente utilizada se iniciou com a apresentação do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia. O cenário epidemiológico no Brasil apresentado conforme a doença foi: que a difteria e a poliomielite atualmente não circulam de forma sustentada no Brasil; o tétano ainda ocorre, sobretudo em adultos mais velhos e pessoas não vacinadas; a coqueluche mantém comportamento cíclico com risco de surtos; a hepatite B e Haemophilus influenzae b tiveram redução importante com a vacinação, mas exigem vigilância contínua. Ressaltou-se que nem todas as doenças têm tratamento curativo específico e apresentam diferentes cursos clínicos e potenciais de gravidade e que a vacinação permanece como a principal estratégia de prevenção dessas doenças com redução de ocorrência de casos, formas graves, complicações e óbitos. Informou-se que o esquema vacinal atual consiste na pentavalente de células inteiras e na vacina contra poliomielite (VIP). O esquema vacinal é feito aos 2, 4 e 6 meses de idade. O reforço da VIP é feito aos 15 meses e os reforços de DTP são feitos aos 15 meses e 4 anos. A indicação da vacina hexavalente acelular compreende crianças imunodeprimidas com menos de 7 anos, com condições clínicas especiais ou com risco aumentado de apresentarem eventos adversos associados às vacinas com componente pertussis de células inteiras. Orientou-se que a incorporação da vacina hexavalente de células inteiras tem como objetivo substituir a combinação de vacina pentavalente de células inteiras vacina da poliomielite (VIP) como esquema de vacinação primária de crianças imunocompetentes, o que preserva a estratégia nacional de utilização de vacinas contendo componente pertussis de células inteiras para essa população permitindo a administração dos mesmos componentes antigênicos em uma única aplicação por visita vacinal. Essa proposta não altera a indicação da vacina hexavalente acelular para crianças com condições clínicas especiais ou maior risco de eventos adversos associados às vacinas de células inteiras. A preocupação pública devido a relatos de

eventos adversos associados às vacinas de células inteiras levou muitos países de renda média e alta a adotarem o uso de vacinas acelular a partir da década de 1980. Comunicou-se que países que substituíram as vacinas de células inteiras por vacinas acelulares, como Austrália, Portugal, Reino Unido e Estados Unidos, registraram recrudescimento da coqueluche nos anos subsequentes. Embora esse fenômeno seja multifatorial, a menor persistência da proteção conferida pelas vacinas acelulares é apontada como um dos fatores potencialmente associados. As marcas atualmente disponíveis da vacina hexavalente são a HEXASIIL® (Serum Institute of India), EasySix® (Panacea Biotec) e SHAN6® (Sanofi/Shantha Biotechnics). Não possuem registro na Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa). A HEXASIIL® foi pré-qualificada pela OMS com esquema de 3 doses aos 2, 4 e 6 meses. O preço internacional da vacina ofertado ao Brasil foi de \$2,99 dólares por dose (incluindo taxas, frete e seguro). A SHAN6®, embora possua documentação regulatória, não chegou a ser comercializada após um acordo judicial que suspendeu seu lançamento na Índia. Entretanto, nenhuma dessas vacinas possui registro na Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa). A proposta de incorporação da vacina hexavalente de células inteiras inclui aquisição pelo Brasil via Fundo Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), uma vez que não existe laboratório produtor no país para o imunobiológico. A pergunta de pesquisa apresentada foi Pergunta: “A vacina hexavalente de células inteiras, quando comparada à vacina pentavalente de células inteira e vacina de poliomielite, pode ser considerada eficaz e segura para prevenção de difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, Hib e poliomielite em crianças de 2 a 6 meses?”. Relatou-se que foi incluída uma referência e que embora outros dois estudos também fizessem referência ao uso de vacina hexavalente de células inteiras, o imunizante citado nos estudos não está disponível comercialmente, nem foi pré-qualificado pela Organização Mundial da Saúde. O estudo Sharma et al. 2024 foi um ensaio clínico randomizado Fase II/III, aberto que testou imunogenicidade e segurança da vacina hexavalente de células inteiras versus a vacina pentavalente de células inteiras + VIP. O desfecho primário foi de não inferioridade da resposta imunológica para todos os antígenos incluídos na formulação. O estudo contou com 884 pessoas no grupo hexavalente e 442 no grupo comparador, que receberam pelo menos uma dose das vacinas. A vacina hexavalente demonstrou não inferioridade imunológica em relação ao esquema combinado pentavalente +VIP. Amostras de sangue: antes da 1ª dose e 28 dias após a 3ª dose. Característica importante da seleção foram a inclusão de lactentes saudáveis, entre 6 e 8 semanas, nascidos a termo e previamente vacinados com BCG e vacina oral contra poliomielite. Na análise por protocolo os participantes receberam todas as doses previstas da vacina e realizaram as coletas sorológicas. A vacina hexavalente demonstrou não inferioridade imunológica em relação ao esquema combinado (todos os antígenos). Após a 3ª dose as médias geométricas da concentração de anticorpos aumentaram significativamente, comparadas aos níveis pré-vacinação. Não houve eventos adversos imediatos não solicitados. A incidência de eventos adversos não solicitados foi semelhante entre os grupos (33,3% no grupo hexavalente e 35,1% no grupo comparador), sendo infecção

das vias aéreas superiores, diarreia, rinite e nasofaringite os eventos mais comuns. Foram registrados 10 eventos adversos graves com necessidade de hospitalização, mas nenhum deles foi considerado relacionado à vacinação. Não houve óbitos. Para o desfecho de imunogenicidade, em que a população analisada foi por protocolo, o risco de viés foi considerado com algumas preocupações, devido a critérios nos desvios das intervenções pretendidas. Não foram localizadas notificações de farmacovigilância, uma vez que nos Estados Unidos, Europa e Austrália são utilizadas apenas vacinas hexavalentes acelulares. O Ministério da Saúde do Brasil / ANVISA, no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, notifica o EHH e as convulsões como eventos de notificação compulsória para acompanhamento e tomada de decisão (como indicar a substituição da vacina de células inteiras pela acelular em doses subsequentes, caso ocorra o evento). Lembrando que são eventos considerados raros. A avaliação econômica apresentada consistiu em uma análise de custo minimização baseada em premissa de equivalência entre a vacina hexavalente de células inteiras e o esquema composto pela vacina pentavalente de células inteiras + VIP. O uso da vacina hexavalente resultaria em uma economia de R\$ 26,31 por paciente, considerando o esquema vacinal completo com três doses. Na análise de sensibilidade determinística, as variáveis que mais impactaram os resultados foram o custo da VIP e o da vacina hexavalente. A análise de impacto orçamentário utilizou a estimativa populacional de crianças de ambos os sexos, na faixa etária < 1 ano, para os anos entre 2027 e 2031. O market share adotado foi de 90%, meta de cobertura vacinal do PNI. Como o custo da vacina hexavalente é menor que o combinado atualmente no Sistema Único de Saúde (SUS), o impacto incremental calculado foi de uma economia potencial de R\$ 50 milhões no primeiro ano. O cálculo do desembolso para a aquisição das vacinas pelo Ministério da Saúde foi de R\$ 98,5 milhões no primeiro ano, contudo, se for considerado que se deixaria de gastar R\$ 146,5 milhões com o esquema vacinal atual, o custo seria menor em R\$ 48 milhões. No MHT foram identificadas cinco vacinas hexavalentes de células inteiras: EasySix®, SHAN6®, Hexasiil® com dose reduzida de VIP, LR-19122 ou LBVDA e DTPw-HB-VIP-Hib (ainda sem nome comercial). Não foram identificados participantes para a perspectiva do paciente. Do ponto de vista logístico e operacional, ressaltaram-se vantagens expressivas, tais como a redução de seis milhões de injeções anuais em lactentes, a economia com insumos de aplicação e descarte, a otimização de espaço na rede de frio e a facilidade de manuseio por se tratar de uma formulação líquida que dispensa diluição. Seguiu-se um debate aprofundado acerca da regularização sanitária do imunobiológico, momento em que manifestou-se preocupações quanto à avaliação de uma vacina sem registro na Anvisa e sem aprovação em grandes agências internacionais de referência, aprovada apenas na Índia e pré-qualificada pela Organização Mundial da Saúde para compra via Fundo Rotatório da OPAS. Em resposta, a representação do PNI e conselheiros esclareceram que a vacina pentavalente atualmente distribuída no SUS é fabricada pelo mesmo laboratório indiano, utiliza a mesma plataforma tecnológica de células inteiras e é adquirida há anos via Fundo Rotatório sem registro local. Salientou-se que a legislação

faculta a avaliação pela CONITEC de compras multilaterais e que o PNI tem acompanhado e exigido a submissão formal do registro perante a Anvisa pelos fabricantes, vinculando a estratégia ao financiamento e transferência de tecnologia para o Instituto Butantan. Durante a discussão sobre a qualidade das evidências clínicas, questionou-se a representatividade da amostra do ensaio pivotal, conduzido exclusivamente em população pediátrica indiana, a ausência de estudos de vida real em grande escala e a falta de dados específicos de segurança em lactentes prematuros. Diante dos questionamentos, ponderou-se que estudos de não inferioridade imunológica e segurança constituem o padrão científico estabelecido pela Organização Mundial da Saúde para licenciamento de vacinas combinadas pediátricas. Reafirmou-se também que recém-nascidos e prematuros extremos com condições clínicas especiais continuam respaldados pelas indicações da vacina acelular disponibilizada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Questionado sobre se podemos considerar as vacinas hexavalente de células inteiras e acelular o mesmo produto (plataforma, imunogenicidade e segurança) pelo Diretor do DPNI, o especialista da AMB orientou que não se trata do mesmo produto. Ademais, destacou-se que vacinas de células inteiras induzem uma resposta imunológica mais duradoura e robusta (padrão TH1/TH17) em comparação às vacinas acelulares, alinhando-se às diretrizes da Organização Mundial da Saúde e da Organização Pan-Americana da Saúde para esquemas primários. Os votos desfavoráveis à recomendação preliminar basearam-se na ausência de registro sanitário formal, no receio de fragilização dos ritos regulatórios e na dependência de um estudo único com limitações populacionais. Os votos favoráveis se fundamentaram no amparo legal para compras internacionais via fundo rotatório da OPAS, na equivalência de segurança e eficácia em relação à pentavalente em uso, na drástica redução do número de injeções nos bebês e no ganho operacional para as equipes de vacinação.

Recomendação Preliminar da CONITEC: Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 155ª Reunião Ordinária, realizada no dia três de setembro de 2026, deliberaram por emitir por maioria simples recomendação preliminar favorável à incorporação da vacina hexavalente células inteiras para substituição à vacina pentavalente de células inteiras atualmente utilizada. Os votos desfavoráveis à recomendação preliminar basearam-se na ausência de registro sanitário formal, no receio de fragilização dos ritos regulatórios e na dependência de um estudo único com limitações populacionais. Os votos favoráveis se fundamentaram no amparo legal para compras internacionais via fundo rotatório da OPAS, na equivalência de segurança e eficácia em relação à pentavalente em uso, na drástica redução do número de injeções nos bebês e no ganho operacional para as equipes de vacinação.

NOME	ÓRGÃO	VOTO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE - Titular	Favorável
Marcelo Alves Miranda	SE - Titular	Favorável

Franklin Martins Barbosa	SESAI - 1º suplente	Favorável
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES - Titular	Favorável
Eder Gatti Fernandes	SVSA - 2º suplente	Favorável
Hannah Carolina Tavares Domingos	SAPS - Titular	Favorável
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	SGTES - Titular	Favorável
Nelson Augusto Mussolini	CNS - 2º suplente	Desfavorável
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA - Titular	Desfavorável
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS - 2º suplente	Favorável
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS - 1º suplente	Favorável
Antônio Henriques de França Neto	CFM - Titular	Desfavorável
Miyuki Goto	AMB - Titular	Desfavorável
Rachel Riera	NATS - Titular	Desfavorável
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI - 1º suplente	Favorável
Faradiba Sarquis Serpa	OSC - Titular	Desfavorável

Apreciação inicial do riociguat para o tratamento de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.

Lista de convidados participantes das discussões:

Nome	Instituição	Participação
Bruno Barros	NATS/INC	Apresentação
Aline do Nascimento	DGITS/SCTIE/MS	Apresentação MHT
Daniel Jarovsky	Sociedade Brasileira de Pediatria	Participação especialista convidado AMB

Título do tema: Apreciação inicial do riociguat para o tratamento de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.

Tecnologia: Riociguat.

Indicação: Pacientes adultos com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica não operável ou com doença residual após angioplastia pulmonar por balão.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Bayer

Apreciação inicial do tema: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC).

ATA “Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhes, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec”:

A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) abriu a apreciação, informou que se tratava de demanda da Bayer e registrou a participação da Sociedade Brasileira de Cardiologia como organização da sociedade civil, bem como a presença de representantes da empresa na condição de ouvintes. Em seguida, a representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS/INC) declarou ausência de conflito de interesses e iniciou a apresentação do parecer técnico. O NATS/INC informou que esta era a quarta submissão do riociguat à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). A população proposta compreendia adultos com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) não operável ou com doença residual após angioplastia pulmonar por balão. Explicou-se que a hipertensão pulmonar é uma síndrome clínica e hemodinâmica caracterizada pelo aumento da pressão na circulação pulmonar e classificada em cinco grupos segundo sua etiologia. A HPTEC integra o grupo 4, relacionado à obstrução das artérias pulmonares por trombos organizados e fibrosados, acompanhada de remodelamento vascular e elevação progressiva da pressão pulmonar. A doença foi descrita como crônica, progressiva e provavelmente subdiagnosticada, com prevalência estimada entre 26 e 38 casos por milhão de adultos e incidência entre 2 e 7 casos por milhão de adultos. Foi referido que a HPTEC se desenvolve após episódio de tromboembolismo pulmonar em aproximadamente 0,6% a 3,8% dos pacientes. Entre as manifestações clínicas, foram mencionados dispneia aos esforços, cansaço, síncope e dor torácica. O cuidado de suporte inclui anticoagulação para prevenção de novos trombos, diuréticos, digitálicos e oxigenoterapia suplementar. A tromboendarterectomia pulmonar foi apontada como tratamento potencialmente curativo, por remover o material obstrutivo. Registrou-se que não há tratamento farmacológico específico para HPTEC disponível no SUS e que a angioplastia pulmonar por balão não está prevista no protocolo clínico vigente. Quanto à gravidade, o NATS/INC apresentou a classificação funcional da Organização Mundial da Saúde: classe I, sem limitação para atividades físicas; classe II, limitação aos esforços mais intensos; classe III, limitação importante às atividades, embora o paciente permaneça confortável em repouso; e classe IV, presença de sintomas mesmo em repouso. Ressaltou-se que o demandante não restringiu a indicação a uma classe funcional específica. O riociguat foi apresentado como medicamento oral, administrado três vezes ao dia, em doses de 0,5 mg a 2,5 mg por tomada, com titulação até a maior dose tolerada. A indicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) abrange pacientes com HPTEC inoperável ou com hipertensão pulmonar persistente ou recorrente após tratamento

cirúrgico. O NATS/INC observou que a indicação regulatória não menciona doença residual após angioplastia pulmonar por balão, população incluída na solicitação, e que os estudos clínicos de eficácia envolveram predominantemente pacientes nas classes funcionais II e III. O preço proposto foi de R\$ 137,52 por comprimido, correspondente a desconto de 32% em relação ao Preço Máximo de Venda ao Governo. Na comparação com as avaliações anteriores, o NATS/INC destacou que a submissão atual excluiu pacientes com doença persistente ou recorrente após tromboendarterectomia pulmonar e incluiu pacientes com doença residual após angioplastia por balão. Foi recordado que, na reanálise de 2020, os pareceristas estimaram ganho incremental de 0,23 ano de vida ajustado pela qualidade, quase dez vezes inferior aos 2,26 anos de vida ajustados pela qualidade estimados pelo modelo do demandante, e razão de custo-efetividade incremental de aproximadamente R\$ 816.000,00 por ano de vida ajustado pela qualidade. Também foi apontada redução importante da população estimada no impacto orçamentário, de cerca de 1.000 para aproximadamente 530 pacientes por ano, parcialmente atribuível à exclusão da população após tromboendarterectomia, mas considerada insuficientemente explicada. As recomendações desfavoráveis anteriores foram relacionadas à fragilidade da evidência, ao alto custo do tratamento, à elevada razão de custo-efetividade incremental e ao impacto orçamentário. A pergunta de pesquisa adotou como comparador o cuidado de suporte previsto no SUS, anticoagulantes, diuréticos, digitálicos e oxigenoterapia, e não os medicamentos destinados à hipertensão pulmonar do grupo 1 incluídos pelo demandante, considerados inadequados para a HPTEC. Os desfechos avaliados foram piora clínica, classe funcional da Organização Mundial da Saúde, distância no teste de caminhada de seis minutos, qualidade de vida, eventos adversos, descontinuação e morte. A busca identificou dez artigos, entre eles dois ensaios clínicos randomizados. No estudo CHEST-1 e em sua extensão CHEST-2, foram avaliados 261 pacientes com HPTEC não operável ou persistente ou recorrente após tromboendarterectomia; aproximadamente 72% não eram candidatos a tratamento intervencionista. A maioria estava nas classes funcionais II e III, com 1% na classe I e 4% na classe IV. Após 16 semanas, foi apresentada diferença estatisticamente significativa no teste de caminhada de seis minutos: aumento de 44 m com riociguat e de 8 m com placebo. Houve melhora da classe funcional em 31% dos pacientes que receberam riociguat e em 15% daqueles que receberam placebo. A proporção de pacientes nas classes I e II aumentou 23 pontos percentuais com riociguat e 9 pontos percentuais com placebo. A proporção que alcançou pelo menos 380 m no teste de caminhada aumentou 20 pontos percentuais no grupo riociguat e 1 ponto percentual no grupo placebo. Em segurança, foi informado que eventos adversos graves ocorreram em 2% do grupo riociguat e 1% do grupo placebo no CHEST-1. No CHEST-2, eventos adversos graves foram relatados em 42% no primeiro ano e 52% no segundo. Cerca de 5% dos eventos foram considerados relacionados ao riociguat, tendo sido citados síncope, hipotensão e hemoptise. No segundo ano, foram apresentados percentuais de 12% para síncope e 9% para hipotensão. Foi relatada uma morte associada ao medicamento, por insuficiência renal aguda,

além de 3% de óbitos no grupo placebo no CHEST-1 e 5% no CHEST-2. Para a população após angioplastia pulmonar por balão, apresentou-se ensaio randomizado japonês com 74 pacientes, todos nas classes funcionais II ou III. Antes da randomização, os participantes haviam recebido angioplastia e riociguat por três meses, e somente aqueles que responderam ao tratamento foram randomizados. Após 16 semanas, não houve diferença estatisticamente significativa na distância do teste de caminhada de seis minutos nem na classe funcional em relação à linha de base. O NATS/INC salientou que a seleção exclusiva de respondedores limitava a interpretação dos resultados. O demandante também incluiu o estudo observacional de Delcroix de 2025, utilizado como base da modelagem econômica. Foram avaliados 1.009 pacientes com diagnóstico de HPTEC havia pelo menos um ano e sem procedimento intervencionista prévio. Durante o seguimento, 60% realizaram tromboendarterectomia, 18% angioplastia por balão e 22% não realizaram nenhum dos procedimentos. A indicação das intervenções ficou a critério do médico assistente. Nos grupos comparados, o uso de riociguat poderia ocorrer em qualquer momento e coexistir com outras terapias, enquanto o grupo sem medicamento não poderia receber cointervenções. Houve diferenças basais relevantes, como uso de oxigênio em 55% dos pacientes submetidos à angioplastia sem medicamento e em 38% daqueles submetidos à angioplastia com riociguat. As principais limitações desse estudo foram ausência de randomização, confundimento por indicação não totalmente controlado, definição do tratamento pelo médico sem protocolo uniforme, permissão de cointervenções apenas no grupo riociguat e critérios de elegibilidade potencialmente capazes de excluir pacientes mais graves. Em três anos, a sobrevida apresentada foi de 85% entre pacientes sem intervenção que usaram riociguat e de 64% entre aqueles sem intervenção e sem medicamento. Entre os submetidos à angioplastia, a sobrevida foi de 95% com riociguat e de 88% sem o medicamento. Não se observou diferença de sobrevida com riociguat entre os pacientes submetidos à tromboendarterectomia, razão informada pelo demandante para sua exclusão da população proposta. Na avaliação da certeza da evidência pelo sistema GRADE, para pacientes não candidatos a intervenção a certeza foi alta para o teste de caminhada de seis minutos e para eventos adversos; para classe funcional, foi rebaixada porque o resultado não estava separado para o subgrupo não operável; e, para sobrevida, foi considerada muito baixa em razão das limitações do estudo observacional. Para pacientes com doença residual após angioplastia, a certeza foi muito baixa para sobrevida e baixa para o teste de caminhada, por evidência indireta (uma vez que apenas respondedores ao riociguat foram randomizados) e por imprecisão. Em seguida, o representante do NATS/INC iniciou a apresentação da análise crítica da avaliação de custo-utilidade elaborada pelo demandante, que comparou riociguat ao cuidado de suporte na perspectiva do SUS. Foi utilizado modelo de sobrevida particionada com estados definidos pelas classes funcionais I e II agrupadas, classe III e classe IV, além da morte. A transição inicial entre classes foi baseada no CHEST-1 e limitada a 16 semanas. O horizonte temporal foi de 30 anos e a taxa de desconto, de 5% ao ano. Foram descritas limitações estruturais relevantes. Após a

descontinuação do riociguat, o modelo retirava o custo do tratamento, mas mantinha seu benefício até o fim do horizonte; assim, um paciente que interrompesse o medicamento em dois anos conservaria o benefício modelado durante os 28 anos restantes. Além disso, após as primeiras 16 semanas, a classe funcional permanecia fixa pelo restante do modelo. O risco de morte também não variava entre as classes funcionais, embora a literatura indique prognóstico distinto conforme a gravidade. O demandante aplicou taxa anual de descontinuação de 15%, baseada em pequena coorte hospitalar. O NATS/INC substituiu esse parâmetro pela taxa publicada no CHEST-2, ajuste possível no modelo recebido. Com essa alteração, a razão de custo-utilidade incremental passou de R\$ 216.362,00 por ano de vida ajustado pela qualidade, no cenário original do demandante, para R\$ 541.408,00 por ano de vida ajustado pela qualidade no conjunto da população. Para os pacientes não candidatos a intervenção, a razão foi de aproximadamente R\$ 486.001,00 por ano de vida ajustado pela qualidade; para os pacientes com doença residual após angioplastia, R\$ 771.776,00 por ano de vida ajustado pela qualidade. O NATS/INC concluiu que o resultado permanecia acima do limiar apresentado para doenças raras. Na análise de impacto orçamentário, foi adotado horizonte de cinco anos, valores em reais de 2025 e a mesma população-alvo da demanda. O NATS/INC considerou inadequado o comparador do demandante por incluir medicamentos sem indicação em bula e não previstos no protocolo para HPTEC. A análise de sensibilidade do demandante também foi considerada limitada porque variava apenas o preço e não a taxa de difusão. A falha de maior repercussão foi a contabilização exclusiva de pacientes incidentes, sem acumular o estoque de pacientes prevalentes ao longo dos anos. Após correção da população, no cenário-base de difusão de 5% a 25%, o maior impacto incremental ocorreu no quinto ano e foi de R\$ 193.800.000,00. No cenário de maior difusão, de 15% a 35%, o impacto incremental no quinto ano alcançou R\$ 271.300.000,00. O demandante havia estimado impacto máximo de R\$ 66.600.000,00, diferença atribuída principalmente à ausência dos pacientes prevalentes em sua contagem. Também foram mencionadas avaliações internacionais favoráveis ou restritas na França, Escócia e Canadá, em parte condicionadas a descontos ou redução substancial de preço; na Alemanha, o benefício adicional não foi considerado comprovado, com repercussão sobre o preço negociado. Como síntese, o NATS/INC reconheceu benefício funcional para pacientes não candidatos a tratamento intervencionista, mas manteve incerteza quanto à sobrevida e à duração do benefício. Para os pacientes após angioplastia, a evidência era mais limitada. A modelagem possuía limitações estruturais não corrigíveis; a alteração da taxa de descontinuação elevou substancialmente a razão de custo-utilidade incremental; e o impacto orçamentário corrigido foi considerado elevado. Posteriormente, iniciou a apresentação da perspectiva do paciente. A equipe técnica informou que a Chamada Pública nº 55/2026 esteve aberta de 9 a 18 de junho de 2026, recebeu três inscrições e selecionou por sorteio uma pessoa com a condição de saúde e experiência com riociguat. A representante dos pacientes, residente em Brusque, Santa Catarina, participou acompanhada do esposo. A participante relatou diagnóstico em 2008, após início

súbito de edema da cintura para baixo, dor nas pernas e incapacidade para caminhar. Segundo o casal, houve demora diagnóstica e atribuição inicial dos sintomas à ansiedade. Após avaliação cardiológica e encaminhamento a Blumenau, identificou-se quadro tromboembólico grave com comprometimento pulmonar, tendo sido administrado tratamento trombolítico. Antes do riociguat, a paciente utilizava outros medicamentos, oxigenoterapia contínua, apresentava edema acentuado, grande limitação para caminhar e internações frequentes. O uso de riociguat começou por volta de 2018, com titulação de 1 mg até 2,5 mg três vezes ao dia. A participante descreveu melhora expressiva da dispneia, do edema, da capacidade funcional e da autonomia, sem eventos adversos percebidos. Posteriormente, realizou cinco sessões de angioplastia em Porto Alegre e referiu melhora adicional, chegando a caminhar aproximadamente 1.000 m e subir trajetos íngremes sem interrupção. O fornecimento do medicamento havia sido interrompido cerca de um mês antes da reunião. Após a suspensão, a participante relatou rápida piora, incapacidade de subir três degraus ou realizar o teste de caminhada, retorno do edema, fraqueza e tremors. A dose de diurético teria aumentado de um para quatro comprimidos ao dia e a tadalafila, de dois para três comprimidos ao dia, sem recuperação equivalente. A família manifestou receio de retorno à oxigenoterapia e às internações. O casal informou que o acesso havia ocorrido judicialmente, com períodos de interrupção quando não havia aquisição pelo ente público e posterior bloqueio judicial para compra direta. A representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou a duração e a continuidade do uso, as razões formais da interrupção e destacou a relevância do relato para demonstrar a experiência de vida real e a necessidade de acesso oportuno. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) perguntou sobre a trajetória diagnóstica. A representante dos NATS solicitou esclarecimentos sobre a titulação, tendo a paciente confirmado início com 1 mg por tomada e progressão até 2,5 mg três vezes ao dia, dose mantida por vários anos. A representante da SCTIE explicou à família que a reunião correspondia à apreciação inicial, sem decisão definitiva, seguida de consulta pública e posterior retorno para deliberação final. Após a perspectiva do paciente, foi convidado especialista da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, que declarou ter recebido patrocínio da Bayer para participação em congressos, sem outro conflito informado. A representante do CNS perguntou se os medicamentos já disponíveis no SUS para hipertensão arterial pulmonar, como sildenafil, bosentana e ambrisentana, possuíam eficácia comprovada para HPTEC e quais opções restariam aos pacientes não operáveis ou com doença residual caso o riociguat não fosse incorporado. O especialista explicou que, embora as doenças estejam agrupadas como hipertensão pulmonar, possuem fisiopatologias distintas. Na HPTEC, a prioridade é desobstruir a circulação por tromboendarterectomia ou angioplastia. A cirurgia, de complexidade semelhante à do transplante, é realizada por poucos centros, com financiamento considerado insuficiente; a angioplastia está em expansão, mas também se concentra em serviços especializados. Para trombos distais não acessíveis e para doença residual, permanece a necessidade de terapia farmacológica. O especialista informou que ensaios

com sildenafil, ambrisentana, bosentan e prostanoídes disponíveis no protocolo para outras formas de hipertensão pulmonar não demonstraram resultados positivos na HPTEC. Segundo ele, as tecnologias que mostraram resposta foram o riociguato e o treprostinil injetável, este último não disponível no Brasil. A maior potência vasodilatadora do riociguato explicaria tanto seu benefício como o risco de hipotensão, exigindo titulação individual. Acrescentou que, na prática, poucos pacientes obtêm o medicamento por via judicial e que, sem ele, recebem apenas anticoagulação, diuréticos, oxigênio e cuidados de suporte. Questionado pelo CNS sobre o prognóstico, o especialista estimou que pacientes em classe funcional IV poderiam ter sobrevida em um ano inferior a 50%, enquanto pacientes de baixo risco apresentariam sobrevida de aproximadamente 80% em cinco anos. Ressaltou que piora clínica se associa à mortalidade e que o caso apresentado ilustrava a complementaridade entre angioplastia e medicamento. A representante da AMB indagou sobre a sequência entre tratamento farmacológico e angioplastia. O especialista descreveu uma abordagem multimodal: cirurgia quando possível, angioplastia para obstruções menores ou mais distais e medicamento para hipertensão pulmonar residual ou doença inacessível aos procedimentos. Reconheceu dúvida sobre a utilização do medicamento antes da angioplastia, mas citou evidências de que reduzir previamente a pressão pulmonar em casos graves pode diminuir complicações do procedimento. Em situação ideal, contudo, a desobstrução seria realizada primeiro, mantendo-se o riociguato quando persistisse hipertensão pulmonar. A representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) solicitou que ficasse registrado em ata o impacto provocado pelo quadro agudo relatado e a preocupação do Comitê com a participante, que havia passado de caminhar cerca de 1.000 m a não conseguir subir três degraus. Propôs avaliar, no âmbito institucional, a possibilidade de encaminhamento da paciente a pesquisa ou outra alternativa assistencial. A representante da SCTIE confirmou que o registro seria feito. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) considerou pertinente discutir administrativamente formas de acolhimento a participantes que se expõem e contribuem com relatos qualificados. O representante da SAES perguntou se haveria explicação fisiológica para a ausência de diferença nos desfechos de caminhada e classe funcional após angioplastia; como se manejavam os eventos adversos; qual a proporção de pacientes inelegíveis a procedimentos; e se ampliar o acesso à angioplastia reduziria o número de candidatos ao medicamento e o impacto para o SUS. O especialista respondeu que a ampliação e o financiamento de centros, juntamente com fluxos efetivos de tratamento fora do domicílio, poderiam reduzir a demanda farmacológica e melhorar o acesso. Sobre o ensaio japonês, explicou que os pacientes alcançaram excelente resposta hemodinâmica após angioplastia, muitos com normalização da pressão pulmonar, o que tornou difícil demonstrar diferença no teste de caminhada. Acrescentou que, em avaliação durante esforço, a retirada do riociguato esteve associada ao aparecimento de hipertensão pulmonar induzida por exercício, enquanto isso não ocorreu no grupo que manteve o medicamento. Não apresentou estimativa segura do número residual de pacientes. Quanto à segurança,

apontou hipotensão como principal preocupação, além da hemoptise, e defendeu titulação cuidadosa e acompanhamento em centro de referência. A representante do CNS e [REPRESENTANTE NÃO IDENTIFICADO, 04:02:53] manifestaram preocupação com pacientes de doenças raras que perderam tratamentos após decisões judiciais e defenderam reavaliação do financiamento e da equidade no SUS. Foram mencionadas as três recomendações anteriores desfavoráveis ao riociguat e a dificuldade de acesso tempestivo a procedimentos. A representante do Conasems reforçou o pedido de que os depoimentos fossem levados às instâncias competentes do Judiciário, diante da interrupção de terapias de pessoas que estavam clinicamente estáveis. Houve contraponto de que as decisões precisavam considerar não apenas a dor individual, mas também o orçamento público finito e o custo de oportunidade. A Sociedade Brasileira de Cardiologia relatou dificuldades semelhantes no Nordeste para cirurgia e angioplastia e informou a existência, em seu ambulatório, de seis pacientes em uso de riociguat por decisão judicial, sob risco de perda do acesso. O representante destacou que amostras pequenas e seguimento limitado dificultam demonstrar mortalidade, mas que a melhora da qualidade de vida é clinicamente perceptível e relevante. Considerou a indicação restrita a pequeno número de pacientes, especialmente diante das limitações de acesso aos tratamentos intervencionistas. A representante do NATS/INC questionou se a indicação deveria abranger classes funcionais I e IV, já que as avaliações internacionais citadas se concentravam nas classes II e III. O especialista respondeu que pacientes em classe I geralmente são acompanhados sem tratamento farmacológico, mas que as classes II, III e IV deveriam ser consideradas. Para a classe IV, reconheceu menor probabilidade de resposta e necessidade de avaliar descontinuação em caso de ausência de benefício ou de eventos adversos, sem excluir o acesso apenas pela chegada tardia ao serviço. Ao final, informou que a sociedade científica trabalhava na criação de registro nacional de hipertensão pulmonar, com participação de centros de referência, para gerar dados sobre a dimensão da população e a assistência prestada. Antes da votação, o representante da SAES confirmou com o NATS/INC que o demandante havia retirado da indicação os pacientes submetidos à tromboendarterectomia porque não identificara benefício de sobrevida nesse subgrupo. O NATS/INC esclareceu que o benefício clínico permanecia demonstrado para pacientes não operáveis, mas não havia sido observado no ensaio da população após angioplastia. Também se discutiu que o desenho do estudo japonês e a boa resposta ao procedimento poderiam ter reduzido a capacidade de detectar benefício adicional. A representante dos NATS sintetizou que havia evidência de benefício funcional, com certeza moderada a alta para desfechos relevantes aos pacientes, mas persistiam incertezas quanto à sobrevida. Considerou que o principal obstáculo era econômico: a razão de custo-utilidade incremental estava acima do limiar e o impacto orçamentário era elevado. Propôs que o caso pudesse ser encaminhado à instância de negociação de preços. O representante da SAES concordou com a necessidade não atendida e admitiu flexibilidade quanto ao limiar em razão da gravidade e da ausência de alternativas, e iniciou a votação com voto desfavorável naquele momento, em razão do impacto próximo a

R\$ 200 milhões por ano e da margem percebida para redução mais expressiva do preço pela empresa. Iniciando a deliberação, a representante do CNS votou favoravelmente, fundamentando que se tratava de doença rara, em subgrupo limitado, sem alternativa farmacológica específica no SUS, e que a ausência de acesso poderia levar à morte. Defendeu a aplicação concreta do princípio da equidade. O NATS votou favoravelmente condicionada à negociação que tornasse a incorporação economicamente compatível com o sistema. A representante da AMB votou favoravelmente sem condicionante. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) inicialmente acompanhou o voto favorável condicionado, mas, após discussão sobre a forma de votação, retirou a condição e registrou voto favorável pleno. A representante do Conasems solicitou expressamente que constasse em ata sua defesa de maior compreensão, pelo Congresso Nacional, do financiamento do SUS e dos efeitos desestruturantes de determinadas emendas parlamentares. Inicialmente declarou voto institucional desfavorável em razão do impacto orçamentário. Após esclarecimento sobre a possibilidade de voto condicionado, alterou-o para favorável condicionado à negociação de preço e solicitou que essa condição fosse expressamente registrada, reiterando que, diante do impacto apresentado, a posição do Conasems seria desfavorável sem a negociação. A representante da SCTIE reconheceu a necessidade não atendida e o benefício funcional disponível, mas observou que a quarta submissão não trouxe redução substancial do preço; a diminuição da população-alvo reduzia o custo total, sem representar redução efetiva do preço unitário. Considerou o impacto orçamentário muito elevado e ponderou que os recursos também deveriam fortalecer os procedimentos intervencionistas, ainda limitados no SUS. Votou desfavoravelmente, ressaltando que uma redução substancial do preço poderia alterar a avaliação futura. O representante da SEIDIGI votou desfavoravelmente. O representante da Secretaria-Executiva votou desfavoravelmente. O representante da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) solicitou que constasse em ata seu desconforto com a modalidade de voto favorável condicionado, por não haver critério previamente definido para a redução de preço suficiente. Entendeu que a condição transferia parte da decisão para etapa posterior e poderia constranger quem votasse desfavoravelmente; registrou voto desfavorável. A representante da SCTIE esclareceu que a negociação não retiraria a competência do Comitê de Medicamentos, pois seu resultado retornaria para deliberação final da Conitec. Seguindo com a votação, o representante da SESAI votou desfavoravelmente. O representante SGTES reconheceu a lacuna terapêutica, mas acompanhou o voto desfavorável porque os resultados econômicos estavam muito acima do sustentável, ressaltando a possibilidade de revisão após novo preço. O representante da ANVISA votou favoravelmente sem condicionante, diante da necessidade clínica e da incerteza sobre o momento de funcionamento da negociação. Ao final, foram contabilizados sete votos desfavoráveis e seis votos favoráveis, incluídos entre estes os votos condicionados à negociação econômica.

Recomendação Preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 155ª Reunião Ordinária,

realizada em 2 de setembro de 2026, deliberaram, por maioria simples, emitir recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do riociguate para adultos com HPTEC não operável ou com doença residual após angioplastia pulmonar por balão, com encaminhamento do tema à consulta pública.

NOME	ÓRGÃO	VOTO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE - Titular	Desfavorável
Marcelo Alves Miranda	SE - Titular	Desfavorável
Franklin Martins Barbosa	SESAI - 1º suplente	Desfavorável
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES - Titular	Desfavorável
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA - Titular	Desfavorável
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	SGTES - Titular	Desfavorável
Priscila Torres da Silva	CNS - 1º suplente	Favorável
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA - Titular	Favorável
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS - 1º suplente	Favorável *
Antônio Henriques de França Neto	CFM - Titular	Favorável
Miyuki Goto	AMB - Titular	Favorável
Rachel Riera	NATS - Titular	Favorável *
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI - 1º suplente	Desfavorável

Apreciação das contribuições da consulta pública da eplerenona para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, classes funcionais II a IV da New York Heart Association (NYHA).

Item retirado de pauta.

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.

Membros participantes:

NOME	INSTITUIÇÃO
Ana Cecilia de Sá Campello Faveret	ANS
Antônio Henriques de França Neto	CFM
Bárbara Couto Coelho Neta	Associação Brasileira de Amiloidose
Bruno Iglesias Maia	ABAHE - Associação Brasileira De Ataxias Hereditárias E Adquiridas
Claudiosvam Alves de Souza	ANVISA
Cristiane Rocha de Oliveira	NATS
Daniana Correa Ruiz	ABAHE - Associação Brasileira De Ataxias Hereditárias E Adquiridas
Eder Gatti Fernandes	SVSA/MS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Fabio Figueiredo de Almeida	Associação Brasileira de Amiloidose
Faradiba Sarquis	Fundação ProAR
Franklin Martins Barbosa	SESAI/MS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Helen Cristina Santos Brasil	SE/MS
Jans Bastos Izidoro	SCTIE/MS
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI/MS
Lívia Milena Barbosa de Deus e Mello	SGETS/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Luísa Ayumi Komoda Paes de Figueiredo	CSDPU
Luiz Henrique Gomes de Almeida	CSDPU
Marcelo Alves Miranda	SE/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Maria Elisa Villas-Boas P. de Lemos	CSDPU
Marla Teresa Iglesias Maia	ABAHE - Associação Brasileira De Ataxias Hereditárias E Adquiridas
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Priscila Torres da Silva	CNS
Rachel Riera	NATS