ATA DA 156ª REUNIÃO DA CONITEC

COMITÊ DE MEDICAMENTOS

Membros Presentes: SAES, SAPS, SCTIE, SE, SEIDIGI, SGTES, SVSA, AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, OSC AMUCC - Associação Brasileira De Portadores De Câncer, OSC Casa Hunter - Associação Brasileira dos Portadores da Doença de Hunter e Outras Doenças Raras e OSC FEMAMA - Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama

Ausente: SESAI.

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

07 de outubro de 2026

Assinatura da ata da 155ª Reunião Ordinária da Conitec.

Apresentação do calendário de 2027.

Representante da SCTIE iniciou a reunião informando sobre a adoção de um formato mais objetivo para as apresentações e os relatórios, com o objetivo de ampliar o tempo destinado às discussões do plenário. Também comunicou a implementação de um cronômetro para organizar o tempo das falas e orientou que, caso um participante desejasse se manifestar novamente, deveria retornar ao final da fila de inscrições, a fim de tornar as discussões mais organizadas e evitar repetições. Na sequência, apresentou a proposta de calendário das reuniões da Conitec para 2027, com início em março e previsão de reuniões na primeira semana de cada mês, sem reuniões em janeiro e fevereiro. A proposta previa reuniões do Comitê de Medicamentos às quartas e quintas-feiras e, sempre que possível, do Comitê de Produtos e Procedimentos às sextas-feiras, com alternância de turnos. Ao final, submeteu o calendário à apreciação dos membros, abrindo espaço para sugestões.

Apreciação inicial do odevixibate para tratamento do prurido colestático associado à síndrome de Alagille

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	Instituição	Participação
Grace Anne Dória	NATS/HCPA	Apresentação
Lais Pantuzza	DGITS	Apresentação Análise Crítica da proposta de Acordo AG
Aramís Tupiná	DGITS	Apresentação MHT
Gilda Porta	Sociedade Brasileira de Pediatria	Participação especialista convidado AMB
Maisa Pardo	DGITS	Apresentação Perspectiva do Paciente
Alicia Christiane de Oliveira	Perspectiva do paciente Depoimento paciente	Perspectiva do paciente Depoimento paciente

Título do tema: Odevixibate para tratamento do prurido colestático associado à síndrome de Alagille em pacientes com 12 meses de idade ou mais.

Tecnologia: Odevixibate.

Indicação: Tratamento do prurido colestático associado à síndrome de Alagille em pacientes com 12 meses de idade ou mais.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA), Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) e Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

Apreciação inicial do tema: Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA) e técnicos do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: "Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial Para maiores detalhamentos, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec." A reunião foi iniciada pela representação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE), que informou a pauta referente à apreciação inicial do odevixibate para o tratamento do prurido colestático associado à síndrome de Alagille, em pacientes com 12 meses de idade ou mais. Foi esclarecido que a demanda foi apresentada pela Ipsen Farmacêutica Ltda. Quanto aos conflitos de interesse, foi informado que os membros presentes declararam não possuir conflito com o tema, com exceção do representante da organização da sociedade civil, que declarou conflito de interesse financeiro considerado muito importante, em razão de a associação ter recebido recursos financeiros da detentora do registro da tecnologia nos 24 meses anteriores. Foi esclarecido que sua participação seria permitida para apresentar contribuições, sem

direito a voto. Na sequência, a colaboradora do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA), apresentou a avaliação clínica e econômica. A síndrome de Alagille relatado que é uma doença genética rara, multissistêmica, com acometimento predominantemente hepático e colestase frequentemente presente desde a infância. Destacou-se que o prurido é uma das manifestações mais relevantes da doença, podendo causar escoriações cutâneas, irritabilidade e prejuízo do sono, com impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores. O tratamento disponível foi descrito como multidisciplinar e predominantemente sintomático, sem protocolo clínico e diretrizes terapêuticas vigente para a doença; em casos refratários, podem ser consideradas intervenções como derivação biliar e transplante hepático. A pergunta de pesquisa considerou a segurança e a eficácia do odevixibate nessa população, tendo como comparador o melhor manejo de suporte. A principal evidência identificada foi o ensaio clínico randomizado pivotal ASSERT, publicado em 2024. A avaliação identificou redução significativa do prurido e das concentrações séricas de ácidos biliares, além de melhora em parâmetros relacionados ao sono. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à qualidade de vida. Em relação à segurança, os eventos adversos mais frequentes incluíram diarreia, pirexia, covid-19 e dor abdominal. Os eventos adversos graves ocorreram em proporções próximas entre os grupos e não houve registro de óbitos durante o estudo. Na avaliação da certeza das evidências, o NATS considerou a certeza moderada para os desfechos, principalmente em razão da imprecisão associada ao número reduzido de participantes, limitação comum em estudos de doenças raras. Foram apontadas limitações relativas ao tamanho da amostra, ao período de acompanhamento e à ausência de evidências que permitissem concluir que o tratamento reduz ou posterga a necessidade de transplante hepático. Também foi observado que não houve demonstração de diferença na qualidade de vida entre os grupos, embora tenham sido identificados resultados favoráveis para o prurido, os ácidos biliares e alguns parâmetros de sono. Em relação à avaliação econômica, foram apontadas limitações nas premissas e nos parâmetros utilizados pelo demandante, incluindo diferenças entre a idade média da população considerada no modelo e aquela do estudo pivotal, uso de parâmetros de peso e crescimento, definição da resposta ao prurido, probabilidades de transição entre estados de saúde, taxas de complicações e mortalidade, bem como estimativas de custos relacionados ao transplante hepático. Colaboradora do NATS destacou que parte dos parâmetros não pôde ser integralmente reproduzida e que o detalhamento dos custos obtidos por microcusteio não foi suficiente para permitir sua validação. A razão incremental de custo-utilidade estimada pelo demandante foi de aproximadamente R$ 13 milhões por ano de vida ajustado pela qualidade, enquanto as análises ajustadas pelo NATS variaram de cerca de R$ 10 milhões a quase R$ 26 milhões, conforme o cenário. Quanto ao impacto orçamentário, o demandante estimou incremento de aproximadamente R$ 2,9 bilhões em cinco anos; nas análises complementares do NATS, os valores variaram de cerca de R$ 761 milhões a quase R$ 6 bilhões, conforme as premissas adotadas. Em seguida, técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

(DGITS) apresentou a proposta de Acordo de Acesso Gerenciado de base financeira encaminhada pela empresa para o odevixibate nas indicações de síndrome de Alagille e PFIC (Colestase intra-hepática familiar progressiva). A proposta prevê custo fixo anual por paciente, independentemente da quantidade de cápsulas efetivamente utilizada. Foram apresentados valores aproximados de R$ 4,9 milhões por paciente ao ano para síndrome de Alagille e R$ 2,4 milhões para PFIC, com possibilidade de equalização do valor caso ambas as indicações fossem incorporadas. Técnica do DGITS apontou que o mecanismo poderia gerar assimetria econômica e potencial sobrecusto para o Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que parcela relevante dos pacientes poderia apresentar custo anual inferior ao valor fixo proposto. Informado que, apesar de solicitação formal, a empresa não encaminhou a documentação complementar necessária para detalhar a operacionalização do acordo. Após discussão técnica durante a 14º reunião da Subcomissão de Acesso Gerenciado, que foi realizada em 28 de maio de 2026, os membros presentes discutiram e concluíram que a proposta não solucionava as incertezas econômicas identificadas e que os valores permaneciam muito superiores aos parâmetros considerados aceitáveis para o SUS, com impacto orçamentário expressivo. Na apresentação do Monitoramento do Horizonte Tecnológico, técnica do DGITS informou ter identificado o maralixibate, tecnologia com mecanismo de ação semelhante e indicações relacionadas à síndrome de Alagille e à PFIC, com aprovações por agências regulatórias internacionais para populações pediátricas. Foi destacado que o medicamento possui apresentação em solução oral, o que pode facilitar a administração em crianças pequenas. Também foi informado que havia sido recebida demanda de incorporação do maralixibate pela Conitec, razão pela qual a tecnologia deverá ser avaliada em momento oportuno. Na sequência, houve a apresentação da perspectiva da paciente. Foi informado que a chamada pública nº 50/2026 recebeu 64 inscrições, tendo sido selecionada uma cuidadora de criança com síndrome de Alagille e experiência com a tecnologia. A mãe relatou que o filho, então com seis anos, apresentava prurido intenso, escoriações, interrupções frequentes do sono, irritabilidade e dificuldades relacionadas ao crescimento. Informou que o acesso ao odevixibate ocorreu por via judicial e que, após o início do tratamento, observou redução importante da coceira, melhora do sono e da disposição para brincar, além de ganho de peso e crescimento e melhora de parâmetros laboratoriais, incluindo os ácidos biliares. Relatou que tratamentos anteriores não haviam proporcionado melhora satisfatória e defendeu que outras famílias tivessem acesso ao medicamento sem precisar recorrer à Justiça. Também mencionou relatos de outras famílias acompanhadas em grupos de apoio, cujas crianças apresentariam melhora do prurido e do sono após o uso da tecnologia. A representante da SCTIE questionou a aceitação do medicamento pela criança após o escalonamento da dose, considerando a quantidade de cápsulas administradas. A representante da paciente informou que a dose atual é de 1.200 microgramas, correspondentes a duas cápsulas de 600 microgramas. Relatou que as cápsulas são abertas e os grânulos misturados ao mel, sendo o medicamento bem aceito pela criança. Em comparação, destacou que a administração da colestiramina era mais difícil devido ao sabor desagradável, ocasionando episódios de

vômito quando a criança tinha três anos. Representante da AMB (Associação Médica Brasileira) questionou sobre a investigação genética familiar, o processo de diagnóstico e a evolução de outras crianças com síndrome de Alagille. A representante da paciente informou que a filha de quatro anos não apresenta a síndrome e que não há histórico familiar conhecido de doença hepática. Relatou que o diagnóstico teve início após a identificação de um sopro cardíaco, seguida de exames que evidenciaram alterações na artéria pulmonar e colestase. Sobre outras famílias, mencionou que mantém contato com responsáveis por crianças com a síndrome e destacou as dificuldades de acesso ao tratamento e de controle do prurido. A representante da SCTIE questionou se, diante da resposta ao tratamento, a família acreditava que seria possível evitar um futuro transplante hepático. A representante da paciente destacou que postergar o transplante seria benéfico, considerando os riscos da cirurgia e a necessidade de imunossupressão. Ressaltou ainda que o prurido é um dos critérios considerados para indicação do transplante e que seu controle pode contribuir para postergar o procedimento. Representante dos NATS questionou sobre a resposta ao tratamento de outras crianças e a forma de acesso ao medicamento. A representante da paciente relatou melhora expressiva do prurido, da diarreia e do sono do filho, destacando possíveis benefícios para a absorção de nutrientes, o crescimento e a cognição. Informou ainda que o acesso ao medicamento ocorreu por meio de judicialização contra o plano de saúde. A representante da SCTIE questionou a magnitude do efeito do odevixibate sobre o prurido, destacando que, embora os estudos tenham demonstrado diferenças em relação ao placebo, os resultados não corresponderiam integralmente aos relatos de resolução completa da coceira. Também apontou a ausência de diferenças relevantes entre os grupos nas medidas de qualidade de vida e questionou a inclusão, no modelo econômico, da hipótese de evitar o transplante hepático, considerando que esse desfecho não foi avaliado nos estudos. Em seguida, abriu espaço para perguntas dos demais membros do Plenário, informando que as dúvidas seriam respondidas posteriormente pela representante dos NATS e pela especialista convidada. Representante da AMB questionou a especialista sobre a capacidade de diagnóstico precoce da síndrome de Alagille no Brasil, considerando que outros países recomendam a incorporação do medicamento a partir dos seis meses de idade. Representante dos NATS complementou os questionamentos sobre a relevância clínica da melhora observada nas escalas de prurido, especialmente quanto à diferença de um ponto e aos intervalos de confiança dos resultados. Também perguntou se as avaliações internacionais foram condicionadas a acordos de preço e se os preços praticados nesses países estavam disponíveis. A especialista agradeceu o convite e destacou que o diagnóstico da síndrome de Alagille no Brasil ainda costuma ser tardio, devido ao desconhecimento da doença por parte dos profissionais de saúde. Relatou que, em sua experiência clínica, o odevixibate tem proporcionado melhora expressiva do prurido e, especialmente, do sono das crianças e de suas famílias. Sobre as escalas utilizadas nos estudos, explicou que a redução de um ponto é considerada clinicamente relevante, mas ressaltou que a avaliação do prurido também depende da percepção dos cuidadores, destacando a melhora do prurido noturno como um indicador importante de resposta ao

tratamento. A especialista também abordou a indicação de transplante hepático, relatando sua experiência com crianças com síndrome de Alagille e ressaltando que o prurido intratável pode motivar a realização do procedimento. Destacou as possíveis complicações associadas ao transplante e à imunossupressão prolongada, defendendo que, quando possível, o controle dos sintomas com medicamentos pode contribuir para postergar ou evitar o transplante. Reconheceu, contudo, que algumas crianças apresentam manifestações graves que podem não responder ao tratamento. Representante dos NATS questionou a relevância clínica da redução média observada na escala de prurido, considerando a variação do intervalo de confiança, e perguntou se a escala havia sido desenvolvida pelo fabricante. A especialista considerou a melhora clinicamente relevante, mas ressaltou que a resposta é individual e que os resultados de estudos com amostras pequenas nem sempre refletem integralmente a prática clínica. Reforçou que, em sua experiência, o tratamento proporciona melhora expressiva do prurido, especialmente do prurido noturno, com impacto positivo na qualidade de vida e potencial contribuição para postergar o transplante hepático. Por fim, esclareceu que a escala foi desenvolvida por um grupo de profissionais de saúde, sem participação do fabricante. Representante do CNS (Conselho Nacional de Saúde) destacou o alto custo do odevixibate, o impacto orçamentário estimado e a existência de outra tecnologia em avaliação para a mesma indicação, questionando a perspectiva de utilização dessas alternativas na prática clínica. A especialista informou ter experiência com o odevixibate e o maralixibate, reconhecendo o elevado custo de ambos. Questionou, contudo, a estimativa de 300 a 400 crianças elegíveis ao tratamento em cinco anos, considerando sua experiência e os dados de um estudo multicêntrico nacional. Ressaltou que nem todos os pacientes apresentam resposta adequada aos medicamentos, mas defendeu seu uso devido à melhora do prurido e da qualidade de vida, bem como ao potencial de reduzir a necessidade de transplante hepático e suas complicações. Também destacou a limitada disponibilidade de centros especializados em transplantes pediátricos no país. A especialista acrescentou que, segundo sua experiência, há poucas opções terapêuticas disponíveis para o controle do prurido na síndrome de Alagille, destacando as limitações de eficácia e os riscos de hepatotoxicidade de tratamentos utilizados na prática clínica. Ressaltou que o odevixibate e o maralixibate representam alternativas relevantes para o controle do prurido e defendeu que seus benefícios podem ir além do alívio dos sintomas, com possíveis efeitos sobre a evolução da doença hepática e a necessidade de transplante. Representante da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) questionou qual seria o tempo médio entre a evolução da síndrome de Alagille e a indicação de transplante hepático. A especialista explicou que esse tempo depende da gravidade das mutações e das manifestações clínicas de cada criança. Relatou que pacientes com icterícia persistente e prurido intratável podem ter indicação de transplante nos primeiros cinco anos de vida. Destacou ainda que o acometimento de outros órgãos, especialmente coração e rins, pode aumentar a complexidade do procedimento e, em alguns casos, impedir sua realização. Representante da SAES (Secretaria de Atenção Especializada à Saúde) questionou se, na experiência clínica da especialista, o uso do odevixibate tem contribuído para postergar a indicação

de transplante hepático. Também solicitou esclarecimentos sobre a frequência de acometimentos cardíacos e renais, a possibilidade de estabelecer critérios de resposta e suspensão do tratamento em protocolo clínico e a definição da população elegível considerada na análise de impacto orçamentário. A especialista informou que o comprometimento cardíaco é frequente e que as manifestações renais podem surgir a longo prazo. Sobre a resposta ao tratamento, ressaltou que ela depende da gravidade da doença e dos níveis de ácidos biliares, destacando que pacientes com comprometimento hepático mais grave podem apresentar menor resposta. Defendeu a definição de critérios objetivos para suspensão do medicamento, sugerindo a reavaliação após três a seis meses de tratamento, com interrupção nos casos sem resposta clínica. Também enfatizou a importância da dosagem dos ácidos biliares para monitorar a resposta e orientar a continuidade do tratamento. Representante da SAES solicitou esclarecimentos sobre a definição da população elegível na análise de impacto orçamentário, especialmente quanto ao percentual de 30% de pacientes em condição pré-transplante, e sobre a caracterização da gravidade dos participantes do estudo ASSERT. Colaboradora dos NATS explicou que o estudo clínico incluiu 52 pacientes, dos quais 32 receberam o odevixibate, com acompanhamento de seis semanas. Esclareceu que a proporção de resposta variou conforme o ponto de corte adotado na escala de prurido e que os dados de extensão apresentados pelo demandante ainda não haviam sido publicados, não podendo ser validados na análise. Informou também que o estudo não detalhou suficientemente a gravidade dos pacientes, cuja idade média era de 5,5 anos. Quanto à avaliação econômica, apontou limitações na definição dos custos e dos estados de saúde relacionados ao transplante, além da falta de detalhamento metodológico para justificar os percentuais de elegibilidade e de pacientes em condição pré-transplante. Ressaltou que essas limitações impediram a validação dos parâmetros utilizados pelo demandante. Representante da SCTIE questionou a disponibilidade de preços do odevixibate em outros países, se outras agências de avaliação condicionaram a incorporação à negociação de preços e se havia evidências de benefícios do medicamento sobre as manifestações cardíacas e renais da síndrome de Alagille. Colaboradora dos NATS esclareceu que os estudos avaliados tiveram acompanhamento limitado e se concentraram principalmente na redução do prurido, tendo a diminuição dos ácidos biliares como desfecho secundário. Informou que não foram identificadas, nas evidências analisadas, mensurações dos efeitos do medicamento sobre as manifestações cardíacas e renais. Representante do Conass destacou as limitações do estudo pivotal, especialmente quanto à avaliação do prurido e da qualidade de vida, e sugeriu que futuras discussões considerem evidências observacionais e dados de mundo real para ampliar o conhecimento sobre a magnitude do efeito e possíveis impactos sobre a necessidade de transplante hepático. Ressaltou, contudo, que a eventual revisão da relação de custo-efetividade também dependeria de uma negociação mais favorável de preço, diante do elevado impacto orçamentário. Em suas considerações finais, a especialista reiterou que, em sua experiência clínica, o odevixibate tem proporcionado melhora expressiva do prurido e da qualidade de vida das crianças. Reconheceu as limitações das evidências disponíveis e ressaltou que o tratamento deve ser

suspenso quando não houver resposta clínica ou ocorrer piora das enzimas hepáticas. Defendeu que o medicamento pode contribuir para modificar a evolução da síndrome de Alagille e reduzir a necessidade de transplantes hepáticos. Após discussão deu-se inicio a deliberação por parte dos membros. Representante da OSC (Organização Social Civil) apresentou a perspectiva das famílias que convivem com a síndrome de Alagille e a colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC). Destacou que o prurido intenso compromete o sono, a concentração, as atividades escolares, as brincadeiras e a rotina familiar, gerando sofrimento para as crianças e sobrecarga para os cuidadores. Ressaltou que o tratamento deve ser avaliado não apenas pelos resultados laboratoriais, mas também pelos impactos sobre a qualidade de vida, o bem-estar e o desenvolvimento infantil. Reconheceu a importância de considerar as evidências científicas, os aspectos econômicos e a sustentabilidade do SUS, mas defendeu que a experiência dos pacientes e familiares também seja contemplada na decisão, uma vez que novas opções terapêuticas podem representar a possibilidade de reduzir o sofrimento e melhorar a qualidade de vida. Representante da SCTIE iniciou a deliberação destacando a gravidade da síndrome de Alagille e o sofrimento relatado pelas famílias, mas ressaltou que a decisão deveria considerar também os resultados mensuráveis das evidências clínicas e os aspectos econômicos. Apontou que, apesar dos relatos de melhora do prurido e do sono, os estudos não demonstraram diferenças expressivas nas medidas de qualidade de vida, gerando incertezas quanto à magnitude dos benefícios e à sua relação com o preço proposto. Também considerou desfavorável a proposta de acesso gerenciado apresentada pelo demandante, uma vez que o custo anual fixo por paciente poderia não refletir adequadamente as diferentes necessidades de dose. Ressaltou que o custo estimado do tratamento, de milhões de reais por paciente ao ano, associado à elevada razão de custo-efetividade incremental e ao impacto orçamentário expressivo, não se mostrou compatível com os benefícios mensurados nas evidências disponíveis. Assim, reconhecendo a necessidade terapêutica dos pacientes, declarou voto preliminar desfavorável à incorporação do odevixibate, fundamentado nas incertezas das evidências e no elevado custo da tecnologia. Representante do Conass declarou voto desfavorável à incorporação do odevixibate, principalmente em razão dos aspectos econômicos. Ressaltou, contudo, que considera este um caso particular quanto à interpretação das evidências clínicas, diante da aparente divergência entre os resultados do pequeno ensaio clínico e os benefícios relatados a partir da experiência clínica. Destacou que, embora o estudo seja relevante como prova de conceito, há dúvidas se a medida subjetiva de prurido utilizada foi capaz de captar adequadamente a magnitude do benefício do tratamento. Nesse sentido, manifestou preocupação em considerar que as melhores evidências disponíveis demonstram um efeito de pequena magnitude e sugeriu que, em eventual retorno da avaliação, sejam consideradas evidências observacionais mais robustas, capazes de esclarecer os benefícios relatados na prática clínica. Por fim, ressaltou que uma possível mudança de posicionamento dependeria também de uma negociação de preço mais favorável, mantendo, naquele momento, o voto desfavorável à incorporação. Representante da SAES concordou com as ponderações anteriores e destacou que o estudo

apresentou resultados dentro de um escopo limitado, com instrumentos que podem não ter sido suficientes para captar a magnitude dos benefícios percebidos pelos pacientes e relatados pelo especialista. Ressaltou a discrepância entre esses relatos e os resultados mensurados no estudo, considerando que o elevado preço proposto não se mostrou compatível com os benefícios demonstrados pelas evidências disponíveis. Defendeu a necessidade de contribuições adicionais da sociedade e de uma proposta de desconto mais expressiva por parte do demandante. Assim, declarou voto desfavorável à incorporação. Representante dos NATS corroborou os argumentos apresentados, ressaltando que as evidências disponíveis ainda não permitem avaliar com segurança a magnitude do efeito do medicamento. Também considerou pouco expressiva a proposta comercial apresentada pelo demandante e manifestou expectativa de que a consulta pública possibilite avanços tanto na complementação das evidências quanto na negociação de preço. Dessa forma, declarou voto desfavorável à incorporação. Representante da AMB destacou que a proposta de preço apresentada foi pouco expressiva e chamou atenção para as recomendações favoráveis de outras agências de avaliação de tecnologias em saúde, inclusive para pacientes a partir dos seis meses de idade, o que também pode evidenciar dificuldades no diagnóstico da síndrome. Ressaltou, contudo, que não foram apresentados dados suficientes sobre os possíveis efeitos da tecnologia nas manifestações cardíacas e renais da doença, tendo a avaliação se concentrado principalmente no prurido. Embora tenha considerado o preço proposto insustentável, declarou voto favorável à incorporação, reconhecendo o potencial benefício clínico do medicamento e a necessidade de avançar na discussão econômica. Representante da Anvisa declarou voto desfavorável, acompanhando a maioria. Ressaltou que as evidências clínicas e a experiência de uso da tecnologia ainda são limitadas e que não há comprovação de que o medicamento previna a progressão da doença ou evite a necessidade de transplante hepático. Destacou que os resultados do estudo se restringiram principalmente à avaliação dos sintomas relacionados ao prurido, em consonância com a indicação proposta. Diante das incertezas quanto aos benefícios clínicos de maior relevância e do elevado custo da tecnologia, manteve posicionamento desfavorável à incorporação. Representante do CNS declarou voto desfavorável à incorporação do odevixibate neste momento, reconhecendo a necessidade de uma opção terapêutica para os pacientes com síndrome de Alagille. Ressaltou, contudo, a proximidade da avaliação de outra tecnologia para a mesma condição e considerou prudente aguardar essa análise antes de definir qual alternativa seria mais adequada ao SUS. Destacou que a incorporação de um medicamento de custo tão elevado, sem uma proposta econômica viável por parte do demandante e diante da possibilidade de outra opção terapêutica em breve, seria precipitada. Assim, defendeu que a decisão considerasse o cenário tecnológico e as alternativas disponíveis, mantendo o voto desfavorável à incorporação neste momento. Representante da SCTIE esclareceu que a demanda do Maralixibate havia sido recebida recentemente e que odevixibate já estava prevista na pauta da reunião. Informou que, após a discussão inicial, a intenção seria trazer a avaliação da outra tecnologia para discussão conjunta, seguindo procedimento já adotado em outras situações. Ao final,

representante da SCTIE encaminhou a Consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do odevixibate, considerando as incertezas quanto à magnitude dos benefícios clínicos, as limitações das evidências disponíveis, a ausência de comprovação de benefícios em desfechos clínicos de maior relevância, como a prevenção ou o adiamento do transplante hepático, e o elevado custo da tecnologia, associado ao expressivo impacto orçamentário e à proposta de preço apresentada pelo demandante. Foram favoráveis a incorporação os membros do CFM e AMB e desfavoráveis: SCTIE, SE, SAES, SVSA,SAPS SGTES, CNS, ANS, ANIVSA, CONASS, NATS E SEIDIGI.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 156ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 7 de outubro de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do odevixibate, considerando as incertezas quanto à magnitude dos benefícios clínicos, as limitações das evidências disponíveis, a ausência de comprovação de benefícios em desfechos clínicos de maior relevância, como a prevenção ou o adiamento do transplante hepático, e o elevado custo da tecnologia, associado ao expressivo impacto orçamentário e à proposta de preço apresentada pelo demandante. A matéria foi encaminhada à consulta pública.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Helen Cristina Santos Brasil	*SE - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Lívia Milena Barbosa de Deus e Mello	*SGTES – 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Ana Cristina Marques Martins	*ANS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Rachel Riera	*NATS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
* O representante titular Antoine Souheil Daher (Casa Hunter - Associação Brasileira dos Portadores da Doença de Hunter e Outras Doenças Raras), ocupante da cadeira rotativa da OSC neste tema e 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.

Apreciação inicial do odevixibate para o tratamento de pacientes com colestase intra-hepática familiar progressiva.

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	Instituição	Participação
Tayna Felicissimo Gomes de Souza Bandeira	NATS/HCPA	Apresentação
Gilda Porta	Sociedade Brasileira de Pediatria	Participação especialista convidado AMB
Melina Barros	DGITS	Apresentação Perspectiva do Paciente
Karla Linhares Pinto Farias	Perspectiva do paciente	Depoimento paciente

Título do tema: Apreciação inicial do odevixibate para o tratamento de pacientes com colestase intra-hepática familiar progressiva.

Tecnologia: Odevixibate (Bylvay®).

Indicação: Pacientes com idade igual ou superior a seis meses com colestase intra-hepática familiar progressiva.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda.

Apreciação inicial do tema: Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA).

ATA: ***"Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhamentos, 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 inicial do odevixibate para colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC), informou que a demanda era da Ipsen e registrou a seleção da Casa Hunter como organização da sociedade civil, cuja declaração de conflito de interesses já havia sido realizada. Passou a palavra à representante do núcleo de avaliação de tecnologias em saúde (NATS), que declarou ausência de conflito de interesses com a matéria. A apresentação compreendeu pacientes com idade igual ou superior a seis meses. O odevixibate foi descrito como inibidor do transportador ileal de ácidos biliares, com redução da reabsorção e aumento da eliminação fecal desses

ácidos, administrado por via oral, uma vez ao dia, em dose ajustada pelo peso. A estratégia proposta pelo demandante previa início com 40 µg/kg/dia e aumento para 120 µg/kg/dia diante de resposta insuficiente. O NATS descreveu a PFIC como grupo de doenças genéticas ultrarraras, geralmente infantis, com retenção de ácidos biliares e colestase. Destacou o prurido intenso, com impacto no sono, nutrição, crescimento e rotina familiar, e a possível evolução para fibrose, cirrose e insuficiência hepática. O manejo inclui suporte nutricional, vitaminas, controle sintomático e, em casos selecionados, derivação biliar ou transplante. Informou que, na elaboração do parecer, não foram identificados Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específico nem dados epidemiológicos nacionais consolidados. Ressaltou a heterogeneidade genética da PFIC, com diferenças de prognóstico e resposta entre subtipos, aspecto relevante diante da indicação abrangente solicitada. A pergunta de pesquisa avaliou eficácia e segurança do odevixibate em pacientes a partir de seis meses com PFIC, em comparação ao manejo atual. O NATS manteve a população e a intervenção propostas, mas especificou o comparador, apresentado sem restrição pelo demandante. Foram considerados clinicamente críticos prurido, crescimento e desenvolvimento, qualidade de vida, progressão da doença hepática e mortalidade. Entre os desfechos importantes ou intermediários estavam concentração sérica de ácidos biliares, outras manifestações da doença, parâmetros bioquímicos hepáticos, estado nutricional, absorção de vitaminas lipossolúveis, segurança e tolerabilidade. A elegibilidade foi ampliada para estudos observacionais comparativos quando não houvesse ensaios clínicos ou para avaliação de desfechos específicos. Após a reanálise da busca, uma publicação atendeu integralmente à pergunta: o PEDFIC 1, ensaio de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com 62 pacientes e seguimento de 24 semanas. Quarenta e dois participantes receberam odevixibate, distribuídos entre 40 e 120 µg/kg/dia, com resultados também agregados entre doses, e 20 receberam placebo; os cuidados de suporte foram mantidos nos dois grupos. O PEDFIC 2 e um estudo de mundo real foram considerados evidências complementares por serem estudos de braço único. O risco de viés do PEDFIC 1 foi avaliado por desfecho com a ferramenta RoB 2, e a certeza da evidência foi graduada pelo sistema GRADE. O principal resultado favorável foi a melhora do prurido: a proporção média de avaliações positivas durante 24 semanas foi de 55% com odevixibate e 30% com placebo, com diferença média ajustada de 25,0 pontos percentuais e intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 8,5 a 41,5. O risco de viés apresentou algumas preocupações e a certeza foi muito baixa, considerando, entre outros fatores, a imprecisão e a evidência indireta para a população ampla solicitada, pois o estudo incluiu PFIC1 e PFIC2. Não houve interrupção cirúrgica da circulação entero-hepática ou transplante hepático em nenhum dos grupos nas 24 semanas, impossibilitando estimar o efeito comparativo; o NATS esclareceu que isso não demonstra eliminação do risco desses eventos ao longo da vida. Para esse desfecho, o risco de viés foi baixo e a certeza muito baixa. Não foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas nos escores Z de estatura, com diferença média ajustada de 0,24 (IC95% −0,05 a 0,53; p=0,10), ou de peso, com diferença de 0,18 (IC95% −0,08 a 0,44; p=0,17), ambos com algumas preocupações quanto ao risco de viés e certeza

muito baixa. A resposta dos ácidos biliares séricos foi definida por redução de pelo menos 70% em relação ao basal ou concentração inferior a 70 µmol/L. O critério foi atingido por 14 dos 42 participantes tratados com odevixibate e por nenhum dos 20 participantes com placebo, com diferença ajustada de 30,7 pontos percentuais (IC95% 12,6 a 48,8). A diferença média ajustada da concentração sérica nas semanas 22 a 24 foi de −120,0 µmol/L (IC95% −194,3 a −45,7), em análise com 49 participantes. A certeza foi muito baixa para ambos os desfechos, com algumas preocupações quanto ao risco de viés. A representante do NATS ressaltou que esses resultados bioquímicos não demonstram, por si, preservação hepática ou prevenção de transplantes. Para alanina aminotransferase na semana 24, a diferença foi de −14,8 U/L (IC95% −45,1 a 15,4; p=0,33), sem significância estatística e com certeza muito baixa. Alguns parâmetros de sono informados pelos cuidadores favoreceram o medicamento, incluindo necessidade de ajuda para adormecer, mas havia múltiplos parâmetros secundários e ausência de estimativas comparativas completas e precisas, com certeza muito baixa. Eventos adversos emergentes do tratamento ocorreram em 35 de 42 participantes com odevixibate (83%) e em 17 de 20 com placebo (85%), predominantemente leves ou moderados; o risco de viés foi baixo e a certeza baixa. O balanço clínico indicou melhora de prurido e ácidos biliares em 24 semanas, sem demonstração comparativa de benefício sobre crescimento, progressão hepática, transplante ou mortalidade. O PEDFIC 2, extensão aberta com 69 participantes, dos quais 53 provenientes do PEDFIC 1 e 16 novos, apresentou resultados interinos de até 24 semanas de extensão, permitindo exposição acumulada de até 48 semanas em participantes oriundos do ensaio. Foram descritos sinais de manutenção da resposta, com a limitação da ausência de controle e da representatividade para a indicação ampla. Na avaliação econômica, foram apresentadas duas propostas: preços vinculados ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), com alíquota de 18%, e custo fixo anual por paciente em proposta de acordo de compartilhamento de risco. A atualização do NATS, com base na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), apresentou preços por embalagem de 30 cápsulas de R$ 22.648,40 para 200 µg, R$ 45.296,82 para 400 µg, R$ 67.945,25 para 600 µg e R$ 135.890,51 para 1.200 µg, correspondentes a R$ 754,95, R$ 1.509,89, R$ 2.264,84 e R$ 4.529,68 por cápsula, respectivamente. O custo fixo anual proposto era de R$ 2.381.432,41 por paciente. O modelo de Markov do demandante compreendia sete estados. No cenário PMVG 18%, estimou custo incremental de R$ 23.740.667,76 e ganho de 2,43 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAC), com razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R$ 9.766.448,84 por AVAC ganho. Com custo fixo anual, o ganho permaneceu em 2,43 AVAC e o custo incremental foi de R$ 17.751.770,62, com RCUI de R$ 7.302.733,07 por AVAC ganho. Na reanálise do NATS, com atualização dos preços e revisão de parâmetros clínicos, utilidades e percursos do modelo, o custo incremental foi de R$ 25.189.355,77, o ganho projetado de 0,82 AVAC e a RCUI de R$ 30.863.301,63 por AVAC ganho, permanecendo acima do referencial utilizado. A principal limitação econômica foi a extrapolação de resultados de 24 semanas para benefícios ao longo da vida. O modelo vinculava resposta bioquímica e sintomática a menor progressão para cirurgia e transplante, sem estimativa desse efeito

causal pelo ensaio. O NATS apontou representação inadequada da dose inicial, titulação, reavaliação e descontinuação em não respondedores, além de rastreabilidade insuficiente de parâmetros. A derivação biliar havia sido excluída do braço odevixibate inclusive para não respondedores, possibilidade reinserida na reanálise. Foram revisadas utilidades e inconsistências relacionadas a preços e eventos adversos. Persistiram limitações nas fontes de qualidade de vida e custos e ausência de custos de confirmação genética, relevantes caso a elegibilidade fosse restrita aos subtipos estudados. Na análise de impacto orçamentário (AIO), o demandante utilizou método epidemiológico, parâmetros internacionais e coorte simulada, com 456 elegíveis no primeiro ano e 594 no último, e participação de mercado de 30% a 70%. O impacto incremental acumulado de 2027 a 2031 foi de aproximadamente R$ 1,364 bilhão no cenário PMVG, com R$ 289,1 milhões no primeiro ano, e de R$ 1,210 bilhão no cenário de preço fixo, redução de cerca de R$ 153,4 milhões. O custo do cenário atual no primeiro ano estava zerado pela programação do modelo, cujas transições com repercussão em custos se iniciavam no ciclo seguinte, e pela ausência de custos específicos de cuidado usual. Ressaltou-se que esse valor não representa ausência de cuidado ou de gasto assistencial. A reanálise do NATS alinhou a população à evidência de PFIC1 e PFIC2, revisou parâmetros epidemiológicos e clínicos e atualizou o PMVG. A incidência central considerada foi de 0,0010% dos nascidos vivos, com população estimada de 225 pacientes em 2027 e 318 em 2031, e cerca de 23 a 24 novos casos anuais. O impacto incremental acumulado foi de R$ 486,09 milhões, sendo R$ 120,37 milhões, R$ 72,36 milhões, R$ 79,06 milhões, R$ 96,64 milhões e R$ 117,65 milhões nos cinco anos, respectivamente. A estrutura responsável pelo custo zero inicial foi mantida porque sua correção exigiria reconstrução e revalidação do modelo. Separadamente, a estimativa de aquisição do medicamento, com 68 pacientes tratados no primeiro ano e 223 no último e custo anual médio individual entre R$ 2,51 milhões e R$ 2,88 milhões, resultou em desembolso de aproximadamente R$ 181,89 milhões em 2027 e R$ 641,88 milhões em 2031, acumulando R$ 1,902 bilhão. Esse cálculo foi apresentado como custo de aquisição, distinto do impacto incremental modelado. Na análise crítica da AIO, o NATS ressaltou a necessidade de identificar pacientes vivos, diagnosticados e com subtipos e condições clínicas compatíveis com a evidência, além de estimar frequência ao nascimento. Explicou que a participação de mercado era aplicada à coorte prevalente inicial e aos novos casos, sem migração automática dos pacientes inicialmente alocados ao cuidado atual quando a participação aumentava. A permanência no tratamento dependia das premissas de resposta e descontinuação, de modo que o modelo não representava automaticamente 70% de todos os elegíveis no último ano. Persistiram incertezas e limitações de transparência e reprodutibilidade na distribuição de peso, proporção de doses e custos de procedimentos. Quanto às avaliações internacionais, a Canada's Drug Agency (CDA-AMC), do Canadá, apresentou recomendação condicional para PFIC1/PFIC2, com prurido grave e ácidos biliares séricos elevados, teste inicial de três meses, prescrição especializada, redução de preço e interrupção após transplante. Foram citadas restrições na França e na Holanda a PFIC1/PFIC2, com exclusão de PFIC2-BSEP3, uso após ausência de resposta duradoura ao tratamento sintomático e

interrupção sem benefício. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, e o Scottish Medicines Consortium (SMC), da Escócia, apresentaram decisões favoráveis dentro da autorização, condicionadas a acordo comercial e reavaliação do benefício clínico. Austrália, Itália e Alemanha foram citadas como contextos com decisões favoráveis associadas a redução de preço, compartilhamento de risco, monitoramento ou avaliação de benefício adicional. Na conclusão, o NATS reiterou o benefício de curto prazo para prurido e ácidos biliares, a baixa ou muito baixa certeza, a ausência de demonstração comparativa nos demais desfechos críticos e os resultados econômicos desfavoráveis. Na sequência, a representante da SCTIE informou que o Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) havia sido apresentado no item anterior e destacou que o maralixibate não possuía registro nacional para PFIC, não havendo outra submissão em avaliação para essa indicação naquele momento. Em seguida a técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) apresentou a perspectiva do paciente, informando que a Chamada Pública nº 54/2026, aberta de 9 a 12 de junho de 2026, recebeu seis inscrições e teve seleção por sorteio. A representante selecionada, na condição de cuidadora com experiência com o medicamento, relatou residir em São Luís, Maranhão, e ser mãe de criança de seis anos com PFIC3. Informou que a investigação começou após internação por convulsão febril em agosto de 2022, quando foram identificadas hepatomegalia, esplenomegalia e alterações de enzimas hepáticas. Após sorologias, biópsia e exames de imagem, o diagnóstico foi estabelecido por exame genético em janeiro de 2023, aproximadamente seis meses após o início da investigação. Descreveu o impacto familiar de uma doença rara, progressiva e sem perspectiva de tratamento específico naquele momento. A cuidadora relatou início de ácido ursodesoxicólico (Ursacol) e suplementação vitamínica após o diagnóstico, seguido, nos meses posteriores, de piora do prurido, icterícia e desaceleração do crescimento. O prurido foi descrito como intenso e persistente, comprometendo sono, rotina escolar e bem-estar de toda a família, apesar de tratamentos sintomáticos. Referiu constrangimentos relacionados à aparência ictérica e ao receio de outras pessoas quanto à transmissibilidade. O odevixibate foi prescrito em janeiro de 2024 e iniciado em maio daquele ano, após obtenção de custeio pelo plano de saúde e importação organizada pela família. Segundo o relato, houve cessação completa do prurido em cerca de uma semana, com melhora importante do conforto e da rotina familiar. Após aproximadamente seis meses, o prurido retornou, motivando aumento da dose em janeiro de 2025, com novo controle rápido e mantido até a reunião. A cuidadora não percebeu efeitos adversos, inclusive gastrointestinais, antes ou após o ajuste. Relatou que, em avaliação no início de 2026, houve melhora de achados de elastografia, ausência de sinais de hipertensão portal nos exames e redução do tamanho do fígado, resultados que teriam sido revistos pelos profissionais assistentes. Apresentou essas observações como experiência individual e destacou a recuperação de perspectivas para a vida familiar. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) perguntou se, além do prurido, outros sintomas haviam motivado a elevação da dose. A cuidadora esclareceu que também ocorrera piora dos exames de imagem, da fibrose e do aumento do fígado e do baço. Informou que a icterícia persistia,

com flutuações, e que o prurido e a alteração da elastografia foram os principais elementos associados ao ajuste terapêutico. Encerrada a participação da cuidadora, a representante da SCTIE abriu a discussão com a especialista da Sociedade Brasileira de Pediatria, indicada pela AMB. A representante dos NATS questionou a abrangência da indicação para diferentes subtipos de PFIC e as diferenças de gravidade e apresentação clínica, considerando que o relato anterior era de PFIC3, enquanto o ensaio principal avaliara PFIC1/PFIC2. A especialista explicou que PFIC3 costuma manifestar-se mais tardiamente, podendo ocorrer na infância ou na idade adulta, e apresenta grande variabilidade, de formas leves a evolução para cirrose e hipertensão portal. Citou diferenças entre irmãos e ressaltou que a mutação é determinante para prognóstico e resposta. Observou que PFIC1/PFIC2 e outros subtipos podem manifestar-se precocemente e que as apresentações clínicas podem ser semelhantes, embora existam diferenças de gravidade e de evolução. A especialista esclareceu que nem todos os pacientes com PFIC2 são candidatos aos inibidores do transportador ileal de ácidos biliares, pois a resposta depende da mutação e da proteína produzida. Defendeu que a indicação não fosse limitada aos tipos 1 e 2, mencionando estudo recente de outros subtipos e a retenção de ácidos biliares como elemento comum dos mecanismos da doença. Ao ser questionada sobre acesso ao teste genético, relatou que a investigação em sua experiência vinha sendo disponibilizada pela indústria e defendeu a oferta de estudo genético das colestases no SUS, por ser essencial ao diagnóstico e à seleção terapêutica. Diferenciou a herança autossômica recessiva da PFIC da herança autossômica dominante da síndrome mencionada no item anterior. A representante da AMB retomou as exclusões de mutações específicas em recomendações internacionais e ponderou que restringir a incorporação a PFIC1/PFIC2 excluiria a situação de PFIC3 relatada pela cuidadora. Solicitou esclarecimentos sobre a distribuição dos subtipos no Brasil e a previsibilidade da resposta. A especialista referiu estudo multicêntrico brasileiro com predomínio dos tipos 1, 2 e 3, além da presença de tipos 4 e 9, destacando diversidade de apresentações e prurido intratável em casos graves. Ressaltou que PFIC2 era frequente e que mutações com ausência de produção da proteína podiam tornar o tratamento inadequado. Relatou experiência de recorrência da doença após transplante em forma grave, com necessidade de retransplante, reforçando a importância do diagnóstico genético. Descreveu que os sinais iniciais podem incluir icterícia, colúria, alterações da coloração das fezes e prurido ainda no primeiro ano, com repercussões no choro, alimentação e ganho ponderal. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) perguntou com que frequência ocorria necessidade de escalonamento de 40 para 120 µg/kg/dia, se seria possível retornar posteriormente à dose menor e como a titulação fora representada na avaliação econômica. Destacou a relação entre dose, peso, crescimento, quantidade de cápsulas e impacto financeiro. A especialista informou que o número de pacientes acompanhados com acesso era pequeno e que havia dificuldades para obtenção do medicamento. Para PFIC, considerou possível iniciar com 40 µg/kg/dia e observar por três a seis meses, mas relatou que muitos casos necessitavam de aumento, com variação conforme subtipo e mutação; em PFIC2, a dose menor

frequentemente não seria suficiente. Defendeu acompanhamento do prurido e dos ácidos biliares para orientar ajustes e enfatizou a importância da disponibilidade dessa mensuração no SUS. Não apresentou estimativa percentual da necessidade de escalonamento nem estabeleceu regra de retorno à dose inferior. Em resposta à SAES, o NATS esclareceu que a titulação era uma das críticas ao modelo. O demandante disponibilizava opções de uso de resultados agregados de 40 e 120 µg/kg/dia, assim como de início com 40 e posterior titulação para 120 µg/kg/dia, mas não foi possível rastrear os percentuais de pacientes que migravam de dose e as respostas correspondentes. A alteração dessas opções modificava o resultado final, sem transparência suficiente para reproduzir a proporção de escalonamento. Após esses esclarecimentos, a participação da especialista foi encerrada. Antes da votação, a SCTIE solicitou explicação sobre a redução do ganho incremental de 2,43 AVAC do demandante para aproximadamente 0,82 AVAC na reanálise. O NATS informou que a planilha permitia diferentes conjuntos de utilidades. Para resposta, substituiu o valor de 0,9136, proveniente de literatura com referência a criança saudável, pela opção de 0,8577 vinculada ao PEDFIC 1, disponível na própria planilha e relacionada à abordagem utilizada pelo NICE. Para perda de resposta, substituiu o valor de aproximadamente 0,83 por aproximadamente 0,69. Explicou que essas alterações repercutiam nas fórmulas subsequentes e contribuíam para a diferença do benefício estimado, buscando aproximar os parâmetros da população estudada. Iniciada a deliberação, a representante da SCTIE reconheceu a necessidade assistencial, o sofrimento das crianças e o mérito clínico do controle sintomático, mas destacou o seguimento curto, as incertezas sobre duração e intensidade do benefício em uso contínuo e a dificuldade de mensurar adequadamente os ganhos de qualidade de vida. Considerou que o relato de necessidade de aumento de dose também ilustrava incertezas sobre manutenção da resposta. Manifestou voto preliminar desfavorável, principalmente pela incompatibilidade entre os resultados demonstrados e o investimento requerido. A SAES votou desfavoravelmente, considerando que os resultados positivos se restringiam ao desfecho proposto e a acompanhamento curto, insuficientes para justificar o preço elevado. Acrescentou que a proposta de compartilhamento de risco havia sido examinada no Ministério da Saúde e que não fora entendida como mecanismo capaz de endereçar uma incerteza relevante. Explicou que a proposta buscava previsibilidade de gasto diante da variação de doses e cápsulas conforme peso, por meio de custo anual, mas que isso não atenderia ao pressuposto esperado para esse tipo de acordo. Para o retorno da consulta pública, manifestou expectativa de proposta mais robusta e simplificada de redução de preço e ressaltou que avanço na avaliação dependeria de desconto expressivo diante da evidência disponível. A representante dos NATS acompanhou as manifestações da SCTIE e da SAES e votou desfavoravelmente, reconhecendo a gravidade da doença rara e o impacto das imagens e relatos familiares, mas mantendo o posicionamento pelos motivos já discutidos. A representante da ANS também votou desfavoravelmente e declarou acompanhar o voto da SAES. A representante da AMB reconheceu a necessidade de negociação de preço e recordou que incorporações em outros países haviam ocorrido mediante negociação. Defendeu, entretanto, que fosse explicitado o posicionamento quanto à

tecnologia, distinguindo-o dos desafios de negociação enfrentados pelos gestores. Com fundamento principalmente na posição da Sociedade Brasileira de Pediatria, votou favoravelmente à incorporação. A representante da SAPS manifestou voto desfavorável. A representante da CNS discutiu a diferença entre relatos individuais de sucesso e o conjunto das evidências. Ponderou que a ausência de relatos de insucesso na reunião não implica inexistência de pacientes sem resposta e que decisões coletivas para o sistema de saúde devem considerar os resultados obtidos por método científico. Reconheceu a legitimidade da busca individual pelo tratamento, mas distinguiu-a da decisão sobre alocação de recursos públicos. Defendeu ouvir a sociedade na consulta pública e compartilhar responsabilidades na discussão de preços, inclusive com participação dos pacientes junto à empresa. Votou desfavoravelmente naquele momento, para sinalizar insatisfação com o nível de evidência e o preço. Sugeriu ainda avaliar outras tecnologias para a mesma doença quando houvesse evidência suficiente, considerando que a ausência de indicação em bula nacional pode decorrer de inexistência de solicitação de registro, aspecto a esclarecer em cada caso. Os representantes do CONASS considerando a questão do custo efetividade e do impacto orçamentário votou desfavoravelmente. O Conselho Federal de Medicina (CFM) votou favoravelmente, acompanhando as razões apresentadas pela AMB. A representação da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) manifestou voto desfavorável. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) votou desfavoravelmente e reforçou a reflexão sobre a diferença entre a percepção de benefício na prática individual e a evidência científica, destacando a ausência de relatos de insucesso nas manifestações apresentadas. Em resposta à discussão sobre alternativa terapêutica, esclareceu que o maralixibate não possuía solicitação de indicação para PFIC no registro inicial nem pedido posterior pendente de avaliação na Agência. Foi confirmado que o esclarecimento se referia à PFIC, objeto da apreciação. O representante da SGTES acompanhou a posição inicial desfavorável e manifestou expectativa de novas contribuições sobre experiências e proposta econômica ou de preço na consulta pública. A representante da SE também acompanhou o voto desfavorável antes da consulta pública. O representante da SVSA manifestou voto desfavorável. Concluída a coleta dos votos, a representante da SCTIE anunciou recomendação inicial desfavorável por maioria e encaminhamento à consulta pública.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 156ª Reunião Ordinária, realizada em 7 de outubro de 2026, deliberaram, por maioria simples, emitir recomendação preliminar desfavorável à incorporação, no SUS, do odevixibate para o tratamento de pacientes com idade igual ou superior a seis meses com colestase intra-hepática familiar progressiva. A recomendação considerou as limitações e incertezas da evidência clínica, o acompanhamento de curto prazo e os resultados econômicos desfavoráveis frente ao preço apresentado. A matéria foi encaminhada à consulta pública.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Helen Cristina Santos Brasil	*SE - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	*SGTES – Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Ana Cristina Marques Martins	*ANS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Rachel Riera	*NATS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*

Apreciação das contribuições de consulta pública do Bezafibrato para o tratamento da Colangite Biliar Primária

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	**Instituição**	**Participação**
Aérica Meneses	DGITS	Apresentação da análise qualitativa de contribuições de consulta pública
Ísis Nalin Fernandes Nonato	NATS/Instituto Vértice	Apresentação da análise técnico científica
Vivian Rotman	Federação Brasileira de Gastroenterologia	Participação especialista convidado AMB

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

Tecnologia: bezafibrato comprimido de 200mg e comprimido de liberação prolonga de 400mg.

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

Solicitação: incorporação.

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

Recomendação preliminar: O Comitê de Medicamentos, na 149ª Reunião Ordinária Conitec, realizada em 04 de março de 2026, deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do bezafibrato para o tratamento da colangite biliar primária (CBP). Considerou-se a falta de opções terapêuticas disponíveis no SUS para o tratamento da CBP além do AUDC, utilização da associação de bezafibrato e AUDC como alternativa para controle de prurido e a viabilidade de incorporação considerando a RCUI e o impacto orçamentário em cinco anos.

Consulta pública: nº 28/2026 ficou vigente no período entre 08 de abril de 2026 a 27 de abril de 2026. Foram recebidas 28 contribuições válidas, das quais 17 foram favoráveis à incorporação, 8 desfavoráveis e 3 sem opinião formada. Entre os participantes, 12 informaram possuir experiência com as tecnologias em avaliação.

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

A colangite biliar primária (CBP) é uma doença autoimune e rara do fígado que acomete predominantemente mulheres em idade produtiva, caracterizada pela destruição progressiva dos ductos biliares intra-hepáticos, podendo evoluir para cirrose, necessidade de transplante hepático ou óbito. O tratamento de primeira linha estabelecido no Sistema Único de Saúde (SUS) e previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) é o ácido ursodesoxicólico. Todavia, dados epidemiológicos nacionais indicam que menos de 50% dos pacientes com CBP no Brasil alcançam resposta bioquímica satisfatória apenas com o ácido ursodesoxicólico em monoterapia, havendo uma importante necessidade terapêutica não atendida para as linhas subsequentes de tratamento. Na apreciação inicial, a recomendação preliminar do Comitê de Medicamentos da Conitec havia sido favorável à incorporação do bezafibrato para o tratamento da CBP. Durante a fase de Consulta Pública, foram recebidas contribuições da sociedade civil, profissionais de saúde e sociedades médicas. As contribuições favoráveis destacaram a eficácia clínica do medicamento na normalização de marcadores bioquímicos (como a fosfatase alcalina e bilirrubinas), no controle de sintomas como o prurido incapacitante e na redução do risco de progressão para transplante e mortalidade de longo prazo. Em contrapartida, as contribuições desfavoráveis apontaram o fato de a indicação para CBP não constar na bula registrada do medicamento (uso off-label) e questionaram a robustez das evidências disponíveis. Ao responder aos questionamentos sobre a evidência do bezafibrato, a representação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) ressaltou que a literatura científica contempla 8 ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais de coorte com mais de 3.900 pacientes acompanhados por longo prazo, demonstrando benefício consistente em marcadores laboratoriais e na redução de desfechos duros como óbito e transplante. Sob a perspectiva econômica,

destacou-se a apresentação de uma proposta comercial atualizada do medicamento, com a oferta do comprimido de bezafibrato ao valor de R$ 0,99. Em comparação com alternativas terapêuticas de alto custo, o bezafibrato apresentou uma relação de custo-efetividade favorável e um impacto orçamentário reduzido e comportável no orçamento do SUS, viabilizando o acesso sustentável para a população acometida. A avaliação econômica da tecnologia fundamentou-se na proposta comercial com o preço de R$ 0,99 por comprimido, o que resulta em um custo de tratamento anual de R$ 361,35 por paciente. A estimativa da população elegível prevê o atendimento de 502 pacientes no 1º ano, crescendo para 1.311 pacientes no 3º ano e atingindo 2.354 pacientes no 5º ano de incorporação. Com base nessa projeção de difusão, o gasto anual direto com a aquisição do medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS) foi estimado em R$ 181.387,34 no 1º ano, R$ 473.860,94 no 3º ano e R$ 850.693,53 no 5º ano. Na Análise de Impacto Orçamentário (AIO) incremental, a substituição ou reorganização do cuidado resultou em economia de recursos para a rede pública, gerando um impacto financeiro negativo de -R$ 95.829,94 no 1º ano, -R$ 250.348,59 no 3º ano e -R$ 449.435,50 no 5º ano. No acumulado em cinco anos, projeta-se uma economia total de -R$ 1.322.515,00 para o orçamento da saúde. A reunião contou com a participação de médica especialista indicada pela Associação Médica Brasileira (AMB) e representante da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) e da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG). A especialista ressaltou que o uso off-label do bezafibrato é praticado e amparado por diretrizes médicas nacionais e internacionais há anos, com benefícios reais observados na prática clínica, sobretudo na normalização de enzimas hepáticas e no alívio do prurido. Esclareceu, contudo, que cerca de 25% a 30% dos pacientes podem apresentar intolerância ou eventos adversos aos fibratos, caracterizados principalmente por mialgia (quantificável pela elevação da creatina fosfoquinase - CPK), piora da função renal (monitorada pela creatinina) e hepatotoxicidade (definida por elevação das transaminases acima de 5 vezes o limite superior da normalidade). Alertou também que o uso concomitante de fibratos e estatinas pode potencializar a miopatia, o que exige atenção adicional em pacientes com comorbidades metabólicas. A especialista reforçou a posição da SBH favorável à incorporação, ponderando a importância de estabelecer critérios laboratoriais objetivos no PCDT para definir elegibilidade, monitoramento e eventual manejo de intolerâncias. O representante da SCTIE abriu a palavra para o especialista convidado e levantou questionamentos sobre a definição de intolerância ao bezafibrato, os critérios clínicos para identificação de pacientes contraindicados ao uso de fibratos em um protocolo clínico e a relação entre o bezafibrato e a sinvastatina. O especialista informou, a partir de dados de um estudo conduzido com a população brasileira, que menos de 50% dos pacientes respondem ao AUDC em monoterapia, proporção semelhante à observada mundialmente, e que os pacientes sem resposta bioquímica apresentam pior prognóstico e maiores taxas de transplante e de óbito. Afirmou que, diante da ausência de alternativas, os fibratos vêm sendo utilizados, sobretudo o bezafibrato, em uso off-label, com evidências e benefícios observados na prática. Destacou, contudo, que de 25% a 30% dos pacientes não toleram os fibratos, por mialgia, piora da

função renal e hepatotoxicidade. Ainda, cerca de 5% dos pacientes não toleram o AUDC e que, para esse grupo, os fibratos não foram testados em monoterapia, ao passo que o elafibranor foi avaliado em estudo que incluiu pacientes intolerantes ao AUDC. Quanto aos não respondedores, informou que, no principal estudo com fibrato, o BEZURSO, que avaliou o AUDC associado ao bezafibrato, a taxa de não resposta foi de cerca de 30% considerando a normalização do hepatograma como desfecho primário. Sobre a aferição dos efeitos adversos aos fibratos, afirmou que é possível utilizar os níveis de creatinina, fixando percentuais de piora de 5% a 10%; quantificar a mialgia por meio dos níveis de creatinofosfoquinase (CPK); e avaliar a hepatotoxicidade por meio das transaminases, considerando, por exemplo, elevações acima de cinco vezes o valor de referência. Em relação ao uso concomitante de estatinas, explicou que a associação com fibratos pode aumentar o risco de miopatia e de outras complicações musculares, de modo que uma parcela não pequena de pacientes não tolerará os dois medicamentos juntos, sobretudo na faixa etária de 40 a 60 anos, na qual muitos pacientes com CBP apresentam também doença hepática gordurosa e doença metabólica e, portanto, necessitam de estatina. Na sequência, o representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou acerca da preferência da especialista na prática clínica, caso dispusesse das duas opções de tecnologias. A especialista informou que, após a incorporação do AUDC no SUS, permaneceu uma lacuna terapêutica suprida pelo bezafibrato, de menor custo, utilizado de forma off-label e com auxílio efetivo a muitos pacientes, razão pela qual a sociedade médica apoia sua incorporação. Ponderou, entretanto, que existe espaço distinto para cada tratamento: pacientes com alteração bioquímica e sem sintomas importantes poderiam utilizar o fibrato, enquanto, para aqueles que, mesmo com normalização bioquímica, mantêm prurido e fadiga incapacitantes, daria preferência ao elafibranor. Justificou que os estudos com fibratos demonstram melhora do prurido em parte dos pacientes, mas que a avaliação da fadiga no estudo BEZURSO decorre de análise exploratória antiga, com parâmetros pouco refinados, ao passo que os estudos mais recentes com os novos agonistas PPAR, como o elafibranor, utilizam escalas validadas para a quantificação de sintomas em população com CBP. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) perguntou acerca do tempo para se obter o diagnóstico e iniciar o tratamento. Em resposta, foi informado que o paciente demora a chegar ao especialista, pois o diagnóstico não é realizado precocemente. Ainda, destacou que a melhora de prognóstico e a redução da progressão são observadas principalmente no paciente sem cirrose descompensada e reforçou a importância dos marcadores bioquímicos — normalização e queda dos níveis de fosfatase alcalina e normalização da bilirrubina total —, que refletem melhora de sobrevida e redução de progressão. Por fim, alertou que o diagnóstico tardio e a ausência de alternativa para os não respondedores levarão parcela dos pacientes à cirrose, com internações repetidas, complicações graves, transplantes e perda de produtividade. A representante da SCTIE dialogou com as contribuições recebidas na consulta pública, registrando que houve manifestações desfavoráveis ao bezafibrato e contribuições do demandante do elafibranor alegando falta de evidência por se tratar de uso sem indicação em bula, inclusive relatos de sociedade médica mencionando escassez de evidência. Foi

esclarecido que a avaliação de produto off-label é possível quando a demanda é formulada junto ao Ministério da Saúde (MS) e comparou os dois relatórios (elafibranor e bezafibrato), sinalizando que não identificou diferença que permitisse afirmar que o bezafibrato possui menor evidência que o elafibranor, que o fato de não haver indicação registrada em bula decorre do interesse da empresa em submeter ou não o pedido de registro, e que a recomendação preliminar favorável ao bezafibrato se fundamentou na evidência disponível, e não apenas em seu menor preço. A especialista afirmou que a discussão não deve ser excludente e que há espaço para os dois medicamentos, cabendo definir o nicho de cada um, sendo favorável à incorporação de ambos. Um outro representante do CNS reiterou as falas do representante da SCTIE acerca do uso off-label, afirmando que a ausência de indicação em bula não reflete uma ausência de evidência ou uso inadequado, e perguntou à especialista se seria possível desenvolver critérios bem definidos de inclusão e exclusão na hipótese de incorporação dos dois medicamentos, a serem inseridos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). A especialista respondeu afirmativamente, indicando que poderiam ser adotados critérios semelhantes aos utilizados nos ensaios clínicos para a definição dos efeitos colaterais. Em seguida, o representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) apontou as semelhanças das demandas do bezafibrato e do elafibranor e sustentou que a situação dos pacientes com efeitos colaterais aos fibratos constitui outra demanda de segunda ordem, concluindo que a presente avaliação se trata de fronteira de eficiência e de decisão de justiça distributiva, tendo em vista a discrepância de preço das tecnologias. A especialista ponderou que há diferença em utilizar fibrato em paciente com ou sem doença hepática de base e salientou os eventos adversos mais comuns. Na sequência, foi realizada a votação pelo Comitê de Medicamentos, os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por manter a recomendação favorável à incorporação do bezafibrato. Segue a justificativa dos votos: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) votou favorável, destacando a solidez das evidências clínicas de longo prazo e a relação de custo-efetividade. A Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) acompanhou o posicionamento favorável, reconhecendo o benefício clínico relevante para a linha de cuidado. A Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) votou favorável a incorporação. A Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) votou favorável. A Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) manifestou voto favorável. A Secretaria-Executiva (SE/MS) votou favorável. O Departamento de Saúde Digital e Inovação (SEIDIGI) votou favorável. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) votou favorável. A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) votou favorável. O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) votou favorável. O Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) votou favorável. O Conselho Nacional de Saúde (CNS) votou favoravelmente à incorporação. O Conselho Federal de Medicina (CFM) votou favorável. A Associação Médica Brasileira (AMB) manifestou voto favorável. A Cadeira de Representação do NATS no Comitê votou favorável, reiterando a alta eficiência e o benefício da tecnologia no contexto de equidade do SUS.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 156ª Reunião Ordinária, realizada em 7 de outubro de 2026, deliberaram, por unanimidade, emitir recomendação final favorável à incorporação no SUS do bezafibrato para o tratamento da colangite biliar primária em pacientes com resposta inadequada ou intolerância ao ácido ursodesoxicólico, no âmbito do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde. Foi assinado o registro de Deliberação 1.144/2026.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Marcelo Alves Miranda	*SE - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Marly D Almeida Pimentel Correa Peixoto	*ANS - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Rachel Riera	*NATS - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*

Apreciação das contribuições de consulta pública do elafibranor para o tratamento de pacientes com colangite biliar primária com resposta inadequada ou intolerantes ao ácido ursodesoxicólico

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	**Instituição**	**Participação**
Aérica Meneses	DGITS	Apresentação da análise qualitativa de contribuições de consulta pública
Daniele Yukari Kawakami	NATS/Instituto Vértice	Apresentação da análise técnico científica
Daniela Oliveira de Melo	NATS/Instituto Vértice	Contribuições sobre a apresentação

Nadya Lie Fattori	NATS/Instituto Vértice	Apresentação da análise técnico científica
Vivian Rotman	Federação Brasileira de Gastroenterologia	Participação especialista convidado AMB

Título do tema: Elafibranor para o tratamento de pacientes com colangite biliar primária com resposta inadequada ou intolerantes ao ácido ursodesoxicólico.

Tecnologia: Elafibranor.

Indicação: Tratamento de pacientes com colangite biliar primária (CBP) com resposta inadequada ou intolerantes ao ácido ursodesoxicólico (AUDC).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Beaufour Ipsen Farmacêutica LTDA.

Recomendação preliminar da Conitec: Na 153ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 01 de julho de 2026, os membros do Comitê de Medicamentos deliberaram, por unanimidade, pela disponibilização da matéria para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do elafibranor para o tratamento de pacientes adultos com CBP com resposta inadequada ou intolerantes ao AUDC. A decisão fundamentou-se, principalmente, no elevado impacto orçamentário, incertezas relacionadas à maturidade das evidências clínica, e pelo curto período de experiência pós registro da tecnologia.

Consulta Pública (CP) nº 66/2026: disponibilizada no período de 05 de agosto de 2026 a 24 de agosto de 2026.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 66/2026: Realizada por um consultor técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e um membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Instituto Vértice (NATS/Vértice).

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

A sessão foi iniciada com a apresentação da empresa demandante, oportunidade em que foram expostas a condição clínica e a tecnologia em avaliação pela médica convidada pela empresa, a qual declarou seus conflitos de interesse. A CBP foi contextualizada como uma doença rara e grave, de evolução lenta, porém não benigna. Relatou-se que a sobrevida global média é de 9,3 anos, que 26% dos casos evoluem para insuficiência hepática em um período de dez anos e que até 82% dos pacientes apresentam cirrose após quatro anos. Informou-se que a prevalência estimada é de 5,23 casos por 100.000 habitantes. Ainda, a doença acomete majoritariamente mulheres de meia-idade e economicamente ativas, sendo a quinta causa mais comum de transplante hepático, tendo sido responsável, em 2025, por cerca de 130 transplantes no Sistema Único de Saúde (SUS), e que os pacientes com CBP representam 5% da fila de transplante, com cerca de 267 pacientes estimados na lista naquele ano. Em seguida, abordou-se a lacuna terapêutica

existente após a falha de primeira linha, em que 40% a 60% dos pacientes não respondem adequadamente ao AUDC e cerca de 5% são intolerantes a esse medicamento, não havendo outra terapia com dados de eficácia e segurança para essa população além do elafibranor. Foi relatado que, dentre os pacientes que não respondem à primeira linha, 24,6% abandonam o tratamento de segunda linha nos primeiros seis meses por não tolerarem fibrato, e 9,3% dessa população utiliza estatina, com risco elevado de comprometimento muscular e rabdomiólise. Ainda, foi informado que cerca de 40% dos pacientes com CBP em 2ª linha de tratamento não se beneficiariam com bezafibrato. Quanto às evidências clínicas, informou-se que o estudo ELATIVE demonstrou resposta bioquímica em 51% dos pacientes e normalização da fosfatase alcalina em 15%, com tendência de redução dos sintomas e perfil de segurança adequado. Acrescentou-se que, na fase estendida do estudo, com seguimento de três anos, a resposta bioquímica alcançou 65% dos pacientes e a normalização da fosfatase alcalina chegou a 25%, com redução do prurido moderado a grave, demonstrando benefício prolongado e sustentado. Por fim, afirmou-se que já há publicação demonstrando sobrevida livre de transplante estimada pelos escores GLOBE e UK-PBC, com redução do risco de transplante e de óbito nesses pacientes. Na sequência, foi apresentada a avaliação econômica, onde foram realizadas quatro alterações no modelo apresentado: a atualização do preço do AUDC para R$ 5,73; a remoção dos custos de fim de vida, eliminando a possibilidade de dupla contagem; o ajuste dos parâmetros de utilidade; e a apresentação de nova proposta de preço para o elafibranor, de R$ 7.582,57 por embalagem, correspondente a desconto de 70,48% em relação ao preço fábrica com Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de 18% e de 63,70% em relação ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) com ICMS de 18%, o que equivale a cerca de R$ 252,75 por comprimido e a aproximadamente R$ 92 mil por ano de tratamento. Em seguida, foi prestado esclarecimento metodológico sobre a curva de descontinuação do tratamento, em que foram realizadas análises paramétricas e que, embora a curva exponencial tenha apresentado o melhor ajuste estatístico aos dados, a decisão não poderia se basear exclusivamente em critérios estatísticos; após avaliação da plausibilidade clínica da projeção, com apoio da opinião de especialistas clínicos, optou-se pela curva log-normal. Ainda, foi informada a inclusão de cenário adicional, onde foram aplicadas taxas de desconto aos custos e à efetividade, dado que os benefícios da tecnologia se concentram no médio e no longo prazo. Como resultados, a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi de R$ 246.512 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) no cenário base, no qual foram aplicados descontos a custos e desfechos, sendo de R$ 69.550 por AVAQ no cenário adicional. Quanto à análise de impacto orçamentário (AIO), a estimativa populacional partiu dos dados utilizados na apreciação inicial do bezafibrato. No cenário base, que manteve a população com resposta inadequada ou intolerância ao AUDC, estimou-se 1.639 pacientes em 2026, alcançando 2.015 pacientes em 2030. No cenário alternativo, que incluiu a população com resposta inadequada ao bezafibrato ou intolerante às estatinas, estimou-se 556 pacientes em 2026 e 853 pacientes em 2030. Adotando-se um market share progressivo (30% a 70%) em ambos os cenários, o impacto

orçamentário acumulado em cinco anos foi de R$ 386 milhões e de R$ 131 milhões nos cenários base e alternativo, respectivamente. Por fim, foram reiteradas a gravidade da doença, o registro regulatório do elafibranor no Brasil para o tratamento de CBP, bem como seus benefícios e a redução do impacto orçamentário com a nova proposta de preço. O representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) abriu espaço para perguntas e solicitou esclarecimentos acerca da proposta do cenário alternativo apresentado. Em resposta, o representante da empresa demandante informou que o cenário se destina aos pacientes que não podem utilizar fibrato. Ainda, a médica pesquisadora convidada pela empresa complementou que a progressão da doença é responsável pela descontinuação em 1,8% dos pacientes e que, na grande maioria das vezes, a descontinuação da segunda linha decorre da intolerância aos efeitos colaterais do fibrato, permanecendo esses pacientes apenas com a primeira linha. Ainda, relatou que, em sua prática, pacientes são encaminhados à lista de transplante hepático por prurido intratável decorrente da CBP, e que a fosfatase alcalina atua como marcador substituto de prognóstico, assim como os escores GLOBE e UK-PBC, que permitem estimar a sobrevida livre de transplante. Encerrada a participação da empresa, a consultora técnica do DGITS declarou não possuir conflito de interesse com a matéria e apresentou a análise das contribuições de experiência e opinião. Informou-se que a consulta pública nº 66/2026 recebeu 578 contribuições, das quais 576 foram consideradas válidas. Relatou-se que 97,4% dos participantes se posicionaram favoravelmente à incorporação da tecnologia, 9,9% informaram ter experiência com o elafibranor para o tratamento da CBP, e que 30% relataram experiência com outras tecnologias para a mesma condição de saúde. Entre os argumentos favoráveis à incorporação, destacou-se a carga da condição de saúde, descrita como doença autoimune, crônica e progressiva, com maior acometimento entre mulheres, diagnóstico tardio, sintomas persistentes e incapacitantes, risco de morte e grande impacto negativo na qualidade de vida. Apontaram-se também as limitações do tratamento atualmente disponível no SUS, com casos de resposta inadequada e necessidade terapêutica não atendida para aqueles que falham ao AUDC, bem como a necessidade de ampliação das opções terapêuticas, sendo o elafibranor alternativa após resposta inadequada ou intolerância ao que já está incorporado e opção com indicação em bula para a CBP. Relatou-se a eficácia e efetividade da tecnologia, o aumento da qualidade de vida, o perfil de segurança favorável e a comodidade posológica pela via de administração, além de otimização dos custos do tratamento e garantia de acesso, com redução de barreiras decorrentes do custo elevado e da necessidade de judicialização. Mencionou-se ainda a invocação do direito à saúde e do alinhamento com diretrizes nacionais e internacionais que recomendam o uso do elafibranor como tratamento de segunda linha da CBP. Acrescentou-se que os participantes sugeriram, para a incorporação e implementação, a negociação de preço, a definição clara de critérios de elegibilidade e o monitoramento pós-incorporação. Quanto às contribuições desfavoráveis à incorporação da tecnologia, foram destacadas o custo-benefício desfavorável, o impacto orçamentário elevado, a possibilidade de incorporação de tecnologia de menor custo, e as limitações das evidências clínicas do elafibranor. Entre os participantes com

experiência com a tecnologia em avaliação, relatou-se a efetividade na melhora dos sintomas (controle do prurido e redução da fadiga), a melhora da fibrose e dos marcadores bioquímicos, o controle da doença, a redução da necessidade de transplante, a melhora do prognóstico, o aumento da sobrevida e da qualidade de vida, a comodidade posológica e o perfil de segurança favorável. Como efeitos negativos e dificuldades, foram citadas as barreiras de acesso decorrentes do custo elevado, a ausência de evidências clínicas de longo prazo e os eventos adversos, descritos nas contribuições como manejáveis. Em relação a outras tecnologias para o tratamento da CBP, os participantes relataram experiência com o ácido obeticólico, o ácido ursodesoxicólico e os fibratos, sobretudo o bezafibrato e o fenofibrato, destacando a efetividade na melhora dos marcadores bioquímicos, o controle da doença, a melhora dos sintomas, o aumento da sobrevida, a redução da necessidade de transplante, o aumento da qualidade de vida, a facilidade de acesso, o perfil de segurança favorável e, especificamente quanto ao AUDC, a comodidade posológica e o fato de ser tecnologia já consolidada no SUS. Como efeitos negativos, apontou-se a efetividade limitada, a presença de eventos adversos, a posologia incômoda pela alta dose e pela quantidade de comprimidos do AUDC, a ausência de melhora da qualidade de vida com esse medicamento, as limitações das evidências clínicas no caso do bezafibrato, a necessidade de monitoramento relacionada ao uso dos fibratos, o uso de medicamentos sem indicação em bula e a dificuldade de acesso em razão dos poucos pontos de distribuição. Em seguida, o representante do NATS Vértice da Unifesp declarou não haver conflito de interesse com a matéria e apresentou o retorno das contribuições técnico-científicas. Foram recebidas 55 contribuições relacionadas às evidências clínicas e 18 relacionadas aos estudos econômicos. Os principais argumentos destacaram a existência de necessidade terapêutica não atendida para pacientes com resposta inadequada ou intolerância ao AUDC e os resultados do estudo ELATIVE, com ênfase na redução da fosfatase alcalina e na proporção de pacientes que atingiram resposta bioquímica. Acrescentou-se que a redução e a normalização da fosfatase alcalina foram bastante discutidas, considerando sua importância como marcador prognóstico na CBP, e que as contribuições apontaram possíveis benefícios sobre o prurido e a fadiga, com impacto relevante na qualidade de vida. Por outro lado, algumas contribuições reconheceram as principais limitações já identificadas na avaliação inicial, entre elas o curto período de seguimento, o número relativamente reduzido de participantes e a ausência de demonstração de efeito sobre desfechos clínicos finais, como transplante hepático e mortalidade. Relatou-se que diversas contribuições abordaram a comparação com as alternativas terapêuticas, principalmente os fibratos, mencionando que são empregados na prática clínica e podem produzir melhora bioquímica e redução do prurido, mas apontando limitações relacionadas à heterogeneidade das evidências, a questões de segurança e ao uso *off-label*. No campo econômico, informou-se que as contribuições reconheceram que o preço do elafibranor representa preocupação para a sustentabilidade do SUS, com sugestões de negociação de preço e, eventualmente, de mecanismos como compartilhamento de risco ou acordos de entrada gerenciada, além de estratégias de uso mais restrito, com critérios objetivos de elegibilidade,

acompanhamento especializado e monitoramento da resposta ao tratamento. Ademais, foi informado que as 36 contribuições com anexo reforçaram pontos já identificados, não tendo sido incluídas novas evidências ao relatório. Ademais, relatou-se que a empresa demandante enviou contribuição solicitando a revisão da recomendação preliminar à incorporação do elafibranor, trazendo como justificativas a lacuna terapêutica para os pacientes com resposta inadequada ou intolerância ao AUDC; os potenciais impactos desfavoráveis da ausência de tratamento sobre o prognóstico; o fato de o elafibranor ser a única tecnologia com registro sanitário no país destinada a essa população; as evidências clínicas do ensaio clínico randomizado de fase 3 ELATIVE; e possíveis limitações relacionadas ao bezafibrato, como a contraindicação do uso concomitante com estatinas em decorrência de possível interação medicamentosa. Ainda, foi reiterada a nova proposta de preço da empresa demandante, de R$ 252,75 por comprimido, frente ao preço anteriormente considerado de R$ 696 por comprimido, com validade do desconto pelo prazo de 180 dias a partir da publicação da decisão pela Conitec. Relatou-se que, embora a empresa tenha apresentado novos resultados para a análise de custo-utilidade, o NATS também atualizou a avaliação considerando a nova proposta de preço, obtendo RCUI de cerca de R$ 258.500/AVAQ no cenário base e de cerca de R$ 124.500/AVAQ no cenário adicional, sendo que no cenário base foram considerados 5% de desconto tanto para os custos quanto para os desfechos, enquanto no cenário adicional o desconto de 5% foi aplicado apenas aos parâmetros de custo. Quanto à AIO, foi esclarecido que a empresa informou ter recalculado a análise com o novo preço, mas que, para isso, ajustou as estimativas populacionais utilizando dados do relatório preliminar do bezafibrato, os quais foram posteriormente ajustados em resposta às solicitações apresentadas durante a apreciação inicial daquele medicamento e, portanto, não constituem a referência mais adequada. Diante disso, foram realizados novos cálculos, ajustando o preço do elafibranor e estimando a população elegível com as mesmas premissas adotadas pelo demandante e com market share de 30% a 70%. No cenário base, estimou-se um impacto orçamentário de cerca de R$ 108,6 milhões no primeiro ano, alcançando R$ 294 milhões no quinto ano. No cenário alternativo, mais restrito, que considerou pacientes com resposta inadequada ou intolerância aos fibratos e em uso de estatinas, estimou-se impacto orçamentário de cerca de R$ 36,8 milhões no primeiro ano, chegando a R$ 99,7 milhões no quinto ano. Ademais, o custo anual do tratamento foi recalculado e os custos de aquisição variaram de R$ 115,5 milhões a R$ 395,8 milhões no cenário base e de R$ 39,2 milhões a R$ 134 milhões no cenário alternativo. Por fim, no comparativo entre a apreciação inicial e a final, informou-se que não foram incluídos novos estudos nas evidências clínicas e que, em razão da nova proposta de preço, a avaliação econômica e o impacto orçamentário foram recalculados. O representante da SCTIE abriu a palavra para o especialista convidado e levantou questionamentos sobre a definição de intolerância ao bezafibrato, os critérios clínicos para identificação de pacientes contraindicados ao uso de fibratos em um protocolo clínico e a relação entre o bezafibrato e a sinvastatina. O especialista informou, a partir de dados de um estudo conduzido com a população brasileira, que menos de 50% dos pacientes respondem ao AUDC em monoterapia, proporção

semelhante à observada mundialmente, e que os pacientes sem resposta bioquímica apresentam pior prognóstico e maiores taxas de transplante e de óbito. Afirmou que, diante da ausência de alternativas, os fibratos vêm sendo utilizados, sobretudo o bezafibrato, em uso off-label, com evidências e benefícios observados na prática. Destacou, contudo, que de 25% a 30% dos pacientes não toleram os fibratos, por mialgia, piora da função renal e hepatotoxicidade. Ainda, cerca de 5% dos pacientes não toleram o AUDC e que, para esse grupo, os fibratos não foram testados em monoterapia, ao passo que o elafibranor foi avaliado em estudo que incluiu pacientes intolerantes ao AUDC. Quanto aos não respondedores, informou que, no principal estudo com fibrato, o BEZURSO, que avaliou o AUDC associado ao bezafibrato, a taxa de não resposta foi de cerca de 30% considerando a normalização do hepatograma como desfecho primário. Sobre a aferição dos efeitos adversos aos fibratos, afirmou que é possível utilizar os níveis de creatinina, fixando percentuais de piora de 5% a 10%; quantificar a mialgia por meio dos níveis de creatinofosfoquinase (CPK); e avaliar a hepatotoxicidade por meio das transaminases, considerando, por exemplo, elevações acima de cinco vezes o valor de referência. Em relação ao uso concomitante de estatinas, explicou que a associação com fibratos magnifica a miopatia e a inflamação muscular, de modo que uma parcela não pequena de pacientes não tolerará os dois medicamentos juntos, sobretudo na faixa etária de 40 a 60 anos, na qual muitos pacientes com CBP apresentam também doença hepática gordurosa e doença metabólica e, portanto, necessitam de estatina. Na sequência, o representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou acerca da preferência da especialista na prática clínica, caso dispusesse das duas opções de tecnologias. A especialista informou que, após a incorporação do AUDC no SUS, permaneceu uma lacuna terapêutica suprida pelo bezafibrato, de menor custo, utilizado de forma off-label e com auxílio efetivo a muitos pacientes, razão pela qual a sociedade médica apoia sua incorporação. Ponderou, entretanto, que existe espaço distinto para cada tratamento: pacientes com alteração bioquímica e sem sintomas importantes poderiam utilizar o fibrato, enquanto, para aqueles que, mesmo com normalização bioquímica, mantêm prurido e fadiga incapacitantes, daria preferência ao elafibranor. Justificou que os estudos com fibratos demonstram melhora do prurido em parte dos pacientes, mas que a avaliação da fadiga no estudo BEZURSO decorre de análise exploratória antiga, com parâmetros pouco refinados, ao passo que os estudos mais recentes com os novos agonistas PPAR, como o elafibranor, utilizam escalas validadas para a quantificação de sintomas em população com CBP. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) perguntou acerca do tempo para se obter o diagnóstico e iniciar o tratamento. Em resposta, foi informado que o paciente demora a chegar ao especialista, pois o diagnóstico não é realizado precocemente. Ainda, destacou que a melhora de prognóstico e a redução da progressão são observadas principalmente no paciente sem cirrose descompensada e reforçou a importância dos marcadores bioquímicos — normalização e queda dos níveis de fosfatase alcalina e normalização da bilirrubina total —, que refletem melhora de sobrevida e redução de progressão. Por fim, alertou que o diagnóstico tardio e a ausência de alternativa para os não respondedores levarão parcela dos pacientes à cirrose, com internações repetidas,

complicações graves, transplantes e perda de produtividade. A representante da SCTIE dialogou com as contribuições recebidas na consulta pública, registrando que houve manifestações desfavoráveis ao bezafibrato e contribuições do demandante do elafibranor alegando falta de evidência por se tratar de uso sem indicação em bula, inclusive relatos de sociedade médica mencionando escassez de evidência. Foi esclarecido que a avaliação de produto *off-label* é possível quando a demanda é formulada junto ao Ministério da Saúde (MS) e comparou os dois relatórios (elafibranor e bezafibrato), sinalizando que não identificou diferença que permitisse afirmar que o bezafibrato possui menor evidência que o elafibranor, que o fato de não haver indicação registrada em bula decorre do interesse da empresa em submeter ou não o pedido de registro, e que a recomendação preliminar favorável ao bezafibrato se fundamentou na evidência disponível, e não apenas em seu menor preço. A especialista afirmou que a discussão não deve ser excludente e que há espaço para os dois medicamentos, cabendo definir o nicho de cada um, sendo favorável à incorporação de ambos. Um outro representante do CNS reiterou as falas do representante da SCTIE acerca do uso *off-label*, afirmando que a ausência de indicação em bula não reflete uma ausência de evidência ou uso inadequado, e perguntou à especialista se seria possível desenvolver critérios bem definidos de inclusão e exclusão na hipótese de incorporação dos dois medicamentos, a serem inseridos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). A especialista respondeu afirmativamente, indicando que poderiam ser adotados critérios semelhantes aos utilizados nos ensaios clínicos para a definição dos efeitos colaterais. Em seguida, o representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) apontou as semelhanças das demandas do bezafibrato e do elafibranor e sustentou que a situação dos pacientes com efeitos colaterais aos fibratos constitui outra demanda de segunda ordem, concluindo que a presente avaliação se trata de fronteira de eficiência e de decisão de justiça distributiva, tendo em vista a discrepância de preço das tecnologias. A especialista ponderou que há diferença em utilizar fibrato em paciente com ou sem doença hepática de base e salientou os eventos adversos mais comuns. O representante do NATS Vértice informou que a elaboração de novo relatório para o cenário alternativo (elafibranor como terceira linha terapêutica) provavelmente não seria viável, pois não há estudo de comparação direta entre elafibranor e fibrato, os ensaios clínicos não são desenhados para estimar a prevalência de eventos adversos e a fragilidade da evidência seria ainda maior. Em seguida, o representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) solicitou esclarecimentos quanto à aplicação diferenciada da taxa de desconto na avaliação econômica realizada pela empresa demandante do elafibranor. O representante do NATS Vértice confirmou que o demandante apresentou cenário adicional com desconto de 5% somente para os custos, sob a justificativa de diferença temporal entre custos e benefícios, e que tal cenário gera diferença nos resultados, sobretudo quando considerado o limiar de custo-efetividade aplicável a doenças raras. O representante da SCTIE manifestou que o cenário de referência adotado pelo Comitê é o que apresenta desconto de 5% em custos e desfechos, visto que a lógica da taxa de desconto anual é trazer a valor presente os custos e os resultados observados ao longo dos anos.

O representante dos NATS manifestou preocupações acerca de uma avaliação de um subgrupo para o qual não há análise de eficácia. O representante do NATS Vértice reiterou que não há estudo do elafibranor como terceira linha, por se tratar de molécula nova avaliada como segunda linha, e que a extração de subgrupos dos estudos existentes fragilizaria ainda mais a evidência. Lembrou que, para o elafibranor, apesar de resultados favoráveis, o único desfecho com resultado de eficácia estatisticamente significativo foi a fosfatase alcalina, não tendo alcançado significância estatística os demais desfechos. A representante da SCTIE esclareceu que as deliberações se restringiriam às demandas originais, sem votação relativa à terceira linha. Em seguida, iniciou-se a deliberação para o elafibranor, onde o representante da SCTIE afirmou que a evidência sugere resultado em favor do uso do medicamento, mas que, mesmo com a nova proposta de preço, a oferta é frágil e o desconto é insuficiente e não justificado diante do resultado entregue, uma vez que as evidências do elafibranor se mostram equiparáveis às do bezafibrato, manifestando posição desfavorável. O representante da SAES declarou que estaria disposto a considerar a demanda não atendida dos pacientes que não respondem ou são intolerantes ao AUDC e ao bezafibrato e que uma avaliação específica para essa situação pouco acrescentaria, mas que, diante das questões econômicas e da inadequação da taxa de desconto aplicada apenas aos custos, proferiu voto desfavorável. O representante dos NATS acompanhou o entendimento do representante da SAES, manifestando voto desfavorável. O representante da AMB proferiu voto favorável à incorporação, por entender que há população cuja demanda não é atendida pelas alternativas disponíveis, ainda que reconhecendo a discussão econômica. O representante da CNS afirmou que o elafibranor atende a condições distintas do bezafibrato e manifestou preocupação com a definição dos parâmetros de escalonamento entre as linhas de cuidado e criticou as condições impostas pela empresa quanto ao prazo e à compra centralizada, as quais entende que deverão ser superadas; ainda assim, proferiu voto favorável. Os representantes da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI), da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) e da Secretaria-Executiva (SE) manifestaram-se desfavoravelmente à incorporação. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) manifestou-se favorável.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 156ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 07 de outubro de 2026, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do elafibranor para o tratamento de pacientes com colangite biliar primária com resposta inadequada ou intolerantes ao ácido ursodesoxicólico. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.145/2026.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*

Marcelo Alves Miranda	*SE - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Marly D Almeida Pimentel Correa Peixoto	*ANS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Rachel Riera	*NATS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*

Apreciação inicial do trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH negativo), metastático ou não ressecável, previamente submetidos a pelo menos uma linha de terapia sistêmica

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	**Instituição**	**Participação**
Mariana Millan Fachi	NATS/ UFPR	Apresentação
Aline do Nascimento	DGITS	Apresentação MHT
Aline Coelho Gonçalves	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica	Participação especialista convidado CFM
Franklin Pimentel	Sociedade Brasileira de Mastologia	Participação especialista convidado AMB
Anna Júlia Garcia	DGITS	Apresentação Perspectiva do Paciente
Lícia Mariana Campos dos Santos	Perspectiva do paciente	Depoimento paciente

Título do tema: Trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH negativo), metastático ou não ressecável, previamente submetidos a pelo menos uma linha de terapia sistêmica.

Tecnologia: Trastuzumabe deruxtecana**.**

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH negativo), metastático ou não ressecável, previamente submetidos a pelo menos uma linha de terapia sistêmica.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES).

Apresentação: Realizada pela representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (NATS/UFPR) e técnicas do DGITS (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde).

ATA: Inicialmente, foi apresentada a representante da organização da sociedade civil (OSC), a Associação Brasileira de Portadores de Câncer, que declarou não possuir conflito de interesses muito importante, assim como os demais membros do Comitê e apresentadores. Em seguida, a representante do NATS iniciou a apresentação do relatório de recomendação, contextualizando a doença, destacando que o câncer de mama é uma neoplasia maligna de elevada incidência entre as mulheres brasileiras. A apresentação mencionou estimativa de 78.610 novos casos para o triênio de 2026, correspondente a aproximadamente 71,57 casos por 100 mil mulheres, além de cerca de 20 mil óbitos registrados em 2023. Ressaltou-se que o diagnóstico precoce está associado a melhores prognósticos e maior sobrevida, enquanto a doença em estágios avançados tende a apresentar desfechos menos favoráveis. Explicou-se a classificação dos tumores de acordo com a expressão de HER2, sendo a categoria HER2 negativa, que inclui tumores com IHC 0, IHC 1+ ou IHC 2+ com ISH negativo. Dentro do grupo HER2 negativo, destacou-se o subgrupo denominado HER2-low, caracterizado por IHC 1+ ou IHC 2+/ISH negativo. Foi esclarecido que, no manejo atualmente previsto no SUS, os tratamentos são direcionados conforme a expressão de HER2 e outras características tumorais, mas os pacientes com baixa expressão de HER2 são tratados de forma semelhante aos demais pacientes HER2 negativos, sem uma terapia-alvo especificamente direcionada a essa característica. A pergunta de pesquisa foi apresentada como a avaliação da eficácia e da segurança do trastuzumabe deruxtecana em comparação às terapias disponíveis no SUS, representadas pela quimioterapia convencional. Entre os desfechos considerados estavam sobrevida global, sobrevida livre de progressão e eventos adversos graves. Como desfechos adicionais, foram avaliados resposta tumoral, qualidade de vida, eventos adversos gerais e descontinuação do tratamento por eventos adversos. Foram elegíveis revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados. Foram identificados dois ensaios clínicos randomizados, DESTINY-Breast04 (DB04) e DESTINY-Breast06 (DB06), com cinco publicações ao todo. As publicações diferiam quanto ao tempo de seguimento e aos desfechos analisados. Foi ressaltado que os estudos incluíram populações em momentos distintos da linha de cuidado. O DB04 avaliou pacientes com câncer de mama HER2-low previamente submetidas à quimioterapia, enquanto o DB06 incluiu pacientes após pelo menos duas linhas de terapia endócrina para doença metastática, ou após uma linha de terapia endócrina associada a critérios de

progressão precoce, sem quimioterapia prévia para doença metastática. A distinção foi considerada relevante para a interpretação dos resultados e para a aplicação dos achados à população proposta. Quanto aos desfechos clínicos desejáveis, a metanálise apresentada demonstrou resultados favoráveis ao trastuzumabe deruxtecana em sobrevida livre de progressão, com hazard ratio de 0,47 e intervalo de confiança (IC) de 95% de 0,28 a 0,81, com certeza da evidência classificada como alta. Para sobrevida global, o hazard ratio foi de 0,75, com IC de 0,63 a 0,90, também com certeza da evidência considerada alta. Para qualidade de vida, não foi observada diferença entre as tecnologias, com certeza da evidência moderada. Em relação à resposta tumoral, foi observado resultado favorável à intervenção, com risco relativo de 2,48 e IC de 1,56 a 3,92. Nos desfechos indesejáveis, não foram identificadas diferenças relevantes entre trastuzumabe deruxtecana e quimioterapia para eventos adversos graves ou para eventos adversos gerais, tendo a certeza da evidência para eventos adversos graves sido classificada como moderada. Por outro lado, a descontinuação por eventos adversos foi mais frequente no grupo tratado com trastuzumabe deruxtecana em comparação ao grupo comparador, com risco relativo de 1,68 e IC de 1,23 a 2,29. Nas considerações finais da apresentação técnica, foi registrado que a tecnologia apresentou benefício clínico em sobrevida livre de progressão, sobrevida global e resposta objetiva, embora acompanhada de maior descontinuação do tratamento por eventos adversos. Na avaliação econômica, foi apresentada uma análise de custo-efetividade comparando trastuzumabe deruxtecana ao tratamento sistêmico padrão disponível no SUS, representado pela quimioterapia, considerando como desfechos anos de vida ganhos (AVG) e anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). O modelo utilizou horizonte temporal de longo prazo, descrito como *lifetime*, operacionalizado em 20 anos. Foram incluídos custos médicos diretos relacionados a medicamentos, procedimentos e internações. A estrutura apresentada combinou uma árvore de decisão com um modelo de sobrevida particionada, e foram conduzidas análises de sensibilidade determinística e probabilística. Explicou-se que a árvore de decisão foi utilizada para ponderar os resultados conforme a proporção de pacientes previamente expostos à quimioterapia e daqueles que ainda não haviam recebido quimioterapia para doença metastática, uma vez que os ensaios DB04 e DB06 representavam momentos distintos da linha de cuidado. Com relação ao preço da tecnologia, o custo unitário utilizado foi de R$13.431,83, extraído do Banco de Preços em Saúde (BPS) apresentando custo anual em torno de R$ 931 mil por paciente. Para a quimioterapia paliativa, foram utilizados valores extraídos do SIGTAP, de R$ 1.700,00 para a primeira linha e R$ 2.378,90 para a segunda linha. A tecnologia resultou em custos superiores e melhores desfechos em comparação à quimioterapia. A razão de custo-efetividade incremental foi estimada em aproximadamente R$ 7,24 milhões por ano de vida ganho e R$ 6,68 milhões por QALY ganho. Nas análises estratificadas, os valores também permaneceram elevados, variando aproximadamente entre R$ 5 milhões e R$ 8 milhões por QALY, conforme a população e o desfecho considerados. Nas análises de sensibilidade, o custo da intervenção foi a variável que mais influenciou os resultados determinísticos para anos de vida ganhos, enquanto a utilidade teve maior influência na análise

por QALY. Na análise probabilística, as simulações não indicaram que a tecnologia fosse custo-efetiva nos parâmetros apresentados, e que mesmo considerando limiares mais elevados, a redução de preço necessária continuaria sendo substancial. Na análise de impacto orçamentário, considerou-se cenário base de *market share* de 20% a 100% e um cenário alternativo mais conservador, de 10% a 50%, além de análises de sensibilidade por cenário e determinísticas. Para pacientes elegíveis à quimioterapia de primeira linha, a população inicial foi estimada em aproximadamente 6.021 pacientes no primeiro ano a 6.246 no quinto ano. Considerando os custos associados ao tratamento, o impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi estimado em cerca de R$ 21 bilhões. Na análise do custo de desembolso, o valor acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 16,8 bilhões, no cenário de market share de 20% a 100%. No cenário conservador, com market share de 10% a 50%, o impacto acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 10,6 bilhões. Para pacientes elegíveis à quimioterapia de segunda linha, a população inicial foi estimada em aproximadamente 4.999 pacientes no primeiro ano a 5.164 no quinto ano. Considerando os custos, o impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 20,7 bilhões. Na análise de desembolso, o valor acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 13,8 bilhões. Para o cenário conservador, com market share de 10% a 50%, o impacto acumulado em cinco anos foi estimado em R$ 10,4 bilhões. A equipe destacou, portanto, o expressivo impacto financeiro potencial da tecnologia, inclusive no cenário de difusão mais conservador. Quanto às avaliações de agências internacionais, foi informado que a agência canadense (CDA-AMC) havia recomendado o reembolso do trastuzumabe deruxtecana, mediante condições. O NICE, no Reino Unido, publicou recomendação desfavorável, em razão dos resultados da avaliação de custo-efetividade. A agência escocesa (SMC) também havia avaliado a tecnologia em 2023, com recomendação condicionada a acordo de acesso. Na sequência, foi apresentada o monitoramento de horizonte tecnológico (MHT). Foram selecionadas oito tecnologias com base nos critérios adotados, e nenhuma possuía aprovação sanitária ou recomendação pelas agências consideradas. Destacou-se uma vacina de terapia celular e dois trastuzumabe conjugados associados a diferentes fármacos. Em seguida, a técnica do DGITS apresentou a perspectiva da paciente. Foi informado que a Chamada Pública nº 68/2026 recebeu oito inscrições. A representante dos pacientes informou residir em Maceió, Alagoas, e relatou sua trajetória de aproximadamente seis anos desde o diagnóstico de câncer de mama. A representante relatou que o diagnóstico alterou profundamente sua rotina e planejamentos, e que a identificação de metástases em diferentes locais por exames complementares levou à classificação da doença como estágio IV e à mudança da estratégia terapêutica. Ao longo dos anos, recebeu diferentes tratamentos disponibilizados pelo SUS, conforme as indicações clínicas, até que sua médica informou que as alternativas disponíveis haviam sido esgotadas. Segundo o relato, a possibilidade de iniciar o trastuzumabe deruxtecana ocorreu após demanda judicial. A paciente informou que o processo levou quase um ano, com duas negativas anteriores e concessão posterior, e que iniciou o tratamento há cerca de seis meses desta data da reunião. Relatou que o tratamento trouxe esperança de controle da doença e possibilidade de retomar atividades e

planos pessoais, embora tenha precisado conviver com efeitos adversos, incluindo alopecia parcial. Destacou que a avaliação de um tratamento não deveria considerar apenas sua capacidade de combater a doença, mas também a possibilidade de preservar a dignidade, a autonomia, a convivência familiar e a qualidade de vida. A paciente afirmou que, após o início do tratamento, observou redução importante da lesão mamária, e informou que alguns focos metastáticos haviam se estabilizado. Relatou manter acompanhamento com oncologista e realizar PET scan a cada seis meses. Em resposta aos questionamentos da representante do CNS (Conselho Nacional de Saúde) sobre a idade do diagnóstico, outros tratamentos e monitoramento da doença, a paciente informou que tinha aproximadamente 31 ou 32 anos quando recebeu o diagnóstico. Reforçou que o medicamento lhe permitiu retomar atividades laborais e vivenciar a vida para além do diagnóstico. Ao final, solicitou que a voz dos pacientes, a qualidade de vida e as necessidades concretas das pessoas fossem consideradas nas decisões sobre incorporação. A representante da AMB (Associação Médica Brasileira) também questionou a paciente sobre como foi realizado o diagnóstico da doença. A paciente relatou ter identificado um nódulo mamário de crescimento rápido. Exames complementares revelaram metástases em diferentes locais, inviabilizando a cirurgia. Informou que permanece em tratamento paliativo, sem possibilidade de cura ou intervenção cirúrgica. Após o relato, a representante da AMB questionou aos especialistas sobre a condição de lesão quando não há possibilidade cirúrgica. Os especialistas convidados informaram suas vinculações e eventuais conflitos de interesse. A especialista declarou conflitos de interesse relacionados à participação como investigadora em estudos da indústria farmacêutica em vínculos profissionais anteriores e à realização de atividades de ensino sobre o medicamento. Em sua fala, destacou que o tratamento do câncer de mama deve ser individualizado conforme o subtipo tumoral e o estadiamento. Na doença metastática, os objetivos são controlar a doença, prolongar a sobrevida e preservar a qualidade de vida, não sendo possível, em regra, tratar apenas a lesão mamária quando existem metástases à distância. A especialista afirmou que, do ponto de vista clínico, os resultados dos estudos demonstram benefício relevante do trastuzumabe deruxtecana, inclusive em taxa de resposta e sobrevida, e que a experiência observada na prática clínica é compatível com os resultados dos ensaios. Ressaltou a necessidade de seleção adequada dos pacientes e monitoramento dos eventos adversos. Esclareceu que o tratamento geralmente é mantido até a progressão da doença ou toxicidade limitante, considerando as características de cada paciente. Em questionamento sobre a duração do tratamento, o especialista explicou que, na doença metastática, o objetivo é controlar a doença, mantendo o tratamento até sua progressão ou o surgimento de toxicidade limitante. Destacou que o trastuzumabe deruxtecana proporciona controle mediano da doença de aproximadamente 10 a 13 meses, variando conforme a linha terapêutica, com possibilidade de respostas mais duradouras. Ressaltou ainda que o medicamento é considerado uma opção terapêutica importante em diretrizes internacionais, embora sua incorporação no SUS exija avaliação dos custos e dos benefícios envolvidos. No final de sua fala, o especialista declarou não possuir conflitos de interesse em relação ao tratamento ou à empresa detentora

do registro. Em complemento, a especialista reforçou que, nos cenários de doença metastática, o trastuzumabe deruxtecana pode representar alternativa importante no arsenal terapêutico, mas que a interpretação dos resultados deve distinguir as populações e linhas de tratamento avaliadas. Também esclareceu que a referência a pacientes que vivem muitos anos com doença metastática corresponde ao uso sucessivo de diferentes tecnologias, e não à utilização contínua de um único medicamento por todo esse período. Encerrada a participação dos especialistas, o Comitê iniciou a discussão deliberativa. A representante da SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde) ponderou que os dados demonstravam ganhos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão, mas que o custo por paciente se aproximava de um custo anual de quase R$ 1 milhão e o impacto orçamentário projetado era bilionário. Considerou que, apesar da relevância clínica, os resultados econômicos não permitiam sustentar uma recomendação favorável nas condições apresentadas. Manifestou voto desfavorável à incorporação, destacando que os ganhos absolutos em sobrevida, embora importantes no contexto clínico, precisavam ser ponderados diante do custo e da capacidade de financiamento do SUS. Em seguida, o representante do CONASS (Conselho Nacional de Secretários de Saúde) acompanhou o posicionamento desfavorável e ponderou que tratamentos oncológicos destinados à doença metastática frequentemente enfrentam o desafio de apresentar benefício clínico relevante, mas ganho absoluto de sobrevida limitado em relação ao custo elevado. Na avaliação apresentada, esse cenário pode dificultar o alcance de resultados considerados custo-efetivos. Foi ressaltado que o Comitê precisa considerar simultaneamente os benefícios para os pacientes e a sustentabilidade do sistema, sem desconsiderar a complexidade das decisões envolvendo doenças graves e tratamentos que prolongam a vida sem oferecer cura. O representante da SAES contextualizou a origem da demanda interna e informou que a área reconhece a relevância clínica do medicamento, mas que avaliações internas anteriores já haviam identificado dificuldades econômicas importantes. Relatou que a submissão ocorreu em contexto de discussões e reuniões de conciliação relacionadas ao Tribunal Regional Federal da 4ª Região (TRF4), buscando organizar uma demanda que vinha sendo atendida parcialmente por via judicial. Segundo o representante, a via judicial não constitui forma organizada e previsível de oferta, ao passo que a avaliação pela Conitec permite dimensionar a população elegível, estimar a demanda e discutir condições de preço para eventual incorporação. Ainda assim, afirmou que a avaliação apresentada não trouxe elementos econômicos novos suficientes para superar as limitações identificadas anteriormente, mantendo posicionamento desfavorável à incorporação. O representante da SAES ainda apontou que para alcançar os parâmetros de custo-efetividade mencionados na apresentação, seria necessária redução muito expressiva do preço do medicamento, para ser considerado dentro dos limiares utilizados. Indagou também que a área esperava que a submissão permitisse avançar na discussão comercial, mas que, na ausência de proposta de preço substancialmente distinta, permaneciam as dificuldades de sustentabilidade financeira. Também esclareceu que o valor utilizado na análise correspondia ao preço máximo de venda ao governo, e não a uma proposta comercial negociada para

incorporação. Como contextualização, ainda explicou que anteriormente, em outra versão, a demanda interna foi inicialmente interrompida devido às dificuldades econômicas identificadas, que inviabilizavam uma perspectiva favorável de incorporação. Apesar da retomada da avaliação, articulada também em razão de demandas judiciais e com participação da empresa, a análise atual manteve cenário semelhante ao anterior, sem evidências de viabilidade econômica. A representante dos NATS no comitê ressaltou que havia acompanhado discussões públicas sobre o tema e reconheceu a mobilização social em favor da incorporação, bem como os resultados clínicos promissores. Contudo, considerou que a distância entre o preço avaliado e um patamar que pudesse viabilizar acordo era muito grande, razão pela qual julgou inadequado recomendar incorporação condicionada a negociação sem perspectiva concreta de alcançar valores compatíveis. Manifestou, assim, voto desfavorável. Em contraponto, a representante da AMB declarou posicionamento favorável à incorporação, reconhecendo o preço elevado e a dificuldade de sustentação pelo SUS, mas enfatizando a eficácia clínica, a gravidade da doença, a necessidade de ampliar alternativas terapêuticas e a importância de considerar a perspectiva dos pacientes. O representante do CFM (Conselho Federal de Medicina) também seguiu voto favorável. A representante da Anvisa reconheceu a magnitude dos resultados de eficácia, incluindo o ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão, mas concluiu que o custo era inviável nas condições apresentadas, acompanhando o posicionamento desfavorável. Os representantes da SEIDIGI (Secretaria de Informação e Saúde Digital) SAPS (Secretaria de Atenção Primária à Saúde), SVSA (Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente), ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar) e SE (Secretaria Executiva) também registraram votos desfavoráveis. Em seguida, a representante do CNS expressou desconforto com o fato de a demanda interna chegar ao Comitê em um contexto no qual a própria área demandante já antecipava dificuldades para uma recomendação favorável, observando que a decisão poderia ser percebida pelos pacientes como uma escolha entre acesso e possibilidade de prolongar a vida. Ainda assim, declarou voto favorável, considerando a eficácia demonstrada e a natureza da demanda. Antes do diálogo no contexto desta fala, a representante da Associação Brasileira de Portadores de Câncer (AMUCC), em nome da organização da sociedade civil, destacou que, ao longo do debate, foram abordados aspectos relevantes relacionados à avaliação econômica, à equidade no acesso, às evidências científicas e às alternativas terapêuticas disponíveis. Ressaltou o reconhecimento da importância desses critérios para a tomada de decisão, especialmente no contexto do Outubro Rosa, mês dedicado à conscientização sobre o câncer de mama. Entretanto, apontou que os mecanismos de negociação de preços e os aspectos técnicos relacionados à avaliação de custo-efetividade ainda representam desafios para as organizações da sociedade civil, sobretudo pela dificuldade de compreender e identificar alternativas que permitam superar as barreiras econômicas discutidas. Nesse sentido, mencionou a importância de considerar possibilidades como acordos, monitoramento da segurança e acompanhamento dos resultados clínicos, de modo a contribuir para uma avaliação contínua dos benefícios do tratamento. Também destacou que as incertezas dos

modelos econômicos, a transparência dos preços e a duração do tratamento dificultam a compreensão integral dos elementos considerados na análise, especialmente diante do acesso limitado a determinadas informações. Por fim, reconheceu a complexidade dos aspectos técnicos e econômicos envolvidos, mas manifestou posicionamento favorável à incorporação da tecnologia, considerando sua relevância para os pacientes. Em seguida, a discussão prosseguiu com esclarecimentos sobre a motivação da demanda. A representante da SCTIE afirmou que o Ministério da Saúde tem participado de reuniões de conciliação sobre essa solicitação, reconhecendo os resultados clínicos e considera relevante organizar o acesso ao medicamento, uma vez que parte das pacientes obtém tratamento por via judicial e há uma parcela expressiva da demanda que não é atendida. Indicou que uma incorporação pela via administrativa permitiria maior previsibilidade de demanda e poderia fundamentar uma proposta comercial mais adequada. Contudo, informou que, para a avaliação em pauta, não havia sido apresentada proposta de preço diferenciada e que a análise se baseava no preço máximo de venda ao governo, mas que há possibilidade de nova apresentação de proposta comercial. O representante do CNS questionou a pertinência de uma demanda interna ser submetida à Conitec quando a própria área demandante se posicionava de forma desfavorável, ressaltando a importância de coerência institucional e transparência das propostas antes de sua apresentação. Foi apontado que a ausência de negociação prévia e a expectativa de um resultado desfavorável poderiam gerar desconforto para o Comitê e dúvidas quanto à motivação da pauta. Em resposta, a representante da SCTIE explicou as tentativas anteriores de encaminhamento e conciliação, e que a submissão buscava cumprir o rito institucional, dar transparência às evidências e aos parâmetros econômicos e permitir que a decisão fosse tomada pelo colegiado competente. Também foi ressaltado que a judicialização não deveria ser considerada, isoladamente, como justificativa para incorporar uma tecnologia, mas que a existência de demanda não organizada e a necessidade de estabelecer parâmetros públicos de oferta poderiam motivar a avaliação. Os participantes concordaram que a situação deveria ser tratada com transparência, explicitando-se as razões pelas quais a matéria chegou à apreciação e as limitações identificadas. A discussão destacou que a avaliação econômica não substitui a análise clínica, mas constitui elemento relevante para a decisão de alocação de recursos públicos, especialmente quando os custos estimados são elevados e a população potencialmente elegível é numerosa. O representante da SAES esclareceu que a insatisfação da área demandante decorre da ausência de avanços em relação à avaliação interna realizada cerca de dois anos antes, apesar das diversas audiências e tentativas de negociação para superar os entraves identificados. Ressaltou que se esperava que a demanda interna estivesse suficientemente qualificada, com evidências de benefício clínico e viabilidade econômica, considerando o interesse público da tecnologia, mas que a avaliação atual não apresentou elementos novos que permitissem avançar nesse sentido. Reforçou que o processo está seguindo o rito estabelecido, com encaminhamento para consulta pública, independentemente da recomendação preliminar, etapa em que ainda poderão surgir contribuições para o aprimoramento da análise. Contudo,

considerou improvável alcançar a custo-efetividade necessária diante dos resultados econômicos apresentados. O representante do CONASS apoiou este posicionamento, ressaltando que a avaliação da tecnologia deve ser conduzida de forma transparente e que a responsabilidade pelas decisões deve ser compartilhada entre os membros da comissão e a sociedade, permitindo o debate público sobre os entraves identificados. A representante do CNS destacou que o esclarecimento público sobre os motivos da avaliação e dos posicionamentos adotados favorece a transparência do processo decisório, permitindo que os interessados compreendam as razões que fundamentam a pauta e os votos, evitando desconfianças em relação às decisões da comissão. O representante da Defensoria Pública da União informou que a instituição tomou conhecimento do procedimento relacionado ao medicamento no âmbito do TRF4 e esclareceu que a decisão do STF permite à DPU acionar a Conitec, conforme procedimento estabelecido em portaria. Ressaltou, contudo, que essa possibilidade será utilizada com parcimônia e mediante preparação adequada, considerando as consequências de uma manifestação desfavorável da Comissão. Destacou que a avaliação em discussão demonstra a importância de analisar cuidadosamente cada situação antes de provocar a Conitec, esclarecendo que essa prerrogativa não será utilizada indiscriminadamente, mas apenas em casos criteriosamente selecionados. Por fim, a apreciação inicial foi concluída com posicionamento desfavorável à incorporação do trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH negativo), metastático ou não ressecável, previamente submetidos a pelo menos uma linha de terapia sistêmica, nas condições econômicas avaliadas.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 156ª Reunião Ordinária Conitec, no dia 07 de outubro de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH negativo), metastático ou não ressecável, previamente submetidos a pelo menos uma linha de terapia sistêmica.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Marcelo Alves Miranda	*SE - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Marly D Almeida Pimentel Correa Peixoto	*ANS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*

Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Rachel Riera	*NATS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Ana Paula Guedes Werlang	*OSC - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*

Apreciação inicial do trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável, que tenham recebido um regime de tratamento baseado em anti-HER2

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	**Instituição**	**Participação**
Astrid Wiens Souza	NATS/ UFPR	Apresentação
Aline do Nascimento	DGITS	Apresentação MHT
Aline Coelho Gonçalves	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica	Participação especialista convidado CFM
Franklin Pimentel	Sociedade Brasileira de Mastologia	Participação especialista convidado AMB
Anna Júlia Garcia	DGITS	Apresentação Perspectiva do Paciente
Maria Paula Pessoa Lopes Bandeira	Perspectiva do paciente	Depoimento paciente
Sarah Ramalho Rodrigues	Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica	Resposta aos questionamentos dos Membros da Conitec

Título do Tema: Trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável, que tenham recebido um regime de tratamento baseado em anti-HER2.

Tecnologia: Trastuzumabe deruxtecana.

Indicação: Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável que tenham recebido um regime de tratamento baseado em anti-HER2.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS) e Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.

O representante da FEMAMA - Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama, Luiz Airton Santos Júnior, ocupante da cadeira rotativa da Organização da Sociedade Civil (OSC) neste tema, presente na reunião, declarou possuir conflito de interesses considerados muito importantes e não votou, nos termos do inciso V do art. 10 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Os demais membros do comitê declararam não possuir conflito de interesses com a matéria.

ATA: ***"Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhamentos, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da CONITEC":*** os representantes do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) iniciaram a apresentação declarando não possuir conflitos de interesse com a matéria. Em seguida, relataram a contextualização da demanda, proveniente de uma solicitação da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS) e de uma análise crítica de demanda da empresa Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda, assim como a contextualização da condição de saúde, já relatada na demanda apreciada anteriormente (Apreciação inicial do trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH) metastático ou não ressecável, previamente submetidos a pelo menos uma linha de terapia sistêmica). Os representantes do NATS apontaram que, no cenário atual, pacientes com câncer de mama HER2 positivo metastático ou não ressecável tem como terapia de primeira linha o trastuzumabe associado ou não ao pertuzumabe ou docetaxel, e que a próxima linha terapêutica não possui indicação específica, sendo o objetivo avaliar a incorporação do trastuzumabe deruxtecana (TD) neste momento do tratamento. Em seguida, foi apresentada a pergunta de pesquisa utilizada pelo NATS para a realização da busca das evidências clínicas.O NATS analisou o ensaio clínico randomizado DESTINY-Breast02, que comparou o TD ao tratamento à escolha do médico (capecitabina associada a trastuzumabe ou lapatinibe, este último não disponível no SUS) em pacientes previamente tratados com mediana de duas linhas prévias. Os resultados encontrados para a sobrevida livre de progressão (SLP) demonstraram *Hazard Ratio* (HR) de 0,36 (IC 95%: 0,28 a 0,45), com certeza da evidência baixa devido à ausência de cegamento e evidência indireta. Já para a sobrevida global (SG), os resultados demonstraram HR de 0,66 (IC 95%: 0,50 a 0,86), com certeza da evidência moderada. E para segurança, houve maior incidência de eventos adversos graves no grupo do TD (OR = 1,59; IC 95%: 1,10 a 2,28), com certeza da evidência baixa devido ausência de cegamento e evidência indireta. O NATS também apresentou os resultados de uma metanálise em rede que comparou o TD com outros tratamentos disponíveis no SUS, demonstrando que não houve diferenças estatisticamente

significativas nas comparações realizadas. Entretanto, essa metanálise apresentou limitações importantes na condução do estudo. Em seguida, o NATS apresentou uma análise crítica dos dados enviados pela empresa demandante, que incluiu o ensaio clínico randomizado DESTINY-Breast03, o qual utiliza comparadores não disponíveis no SUS. Entretanto, a empresa ressaltou em seu dossiê que a inclusão se deve ao fato do estudo apresentar maior número de pacientes em segunda linha de tratamento. Em relação à avaliação econômica, para a demanda interna, considerou-se o preço do Banco de Preços em Saúde (BPS) de R$ 13.431 por frasco (preço médio ponderado de R$ 13.798), resultando em um custo de cerca de R$ 53.000 por ciclo de 21 dias e aproximadamente R$ 77.000 mensais no caso base, tendo como comparador a quimioterapia convencional de 2ª linha para câncer de mama avançado (custo do procedimento em torno de R$ 2.378). Para a demanda externa, como não houve proposta inicial de desconto pela empresa, adotou-se o preço máximo de venda ao governo (PMVG com 18% de ICMS), totalizando cerca de R$ 68.000 mensais (~5 frascos aplicados/mês), tendo como comparador o trastuzumabe emtansina não disponível no SUS. A Avaliação de Custo-Efetividade (ACE) apresentada adotou modelagem com estrutura de sobrevida particionada com horizonte temporal (até 20 anos), avaliando anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) e anos de vida ganhos (AVG). No contexto da demanda interna, a Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) foi de R$ 2,5 milhões por QALY ganho e de R$ 2,8 milhões por AVG. Para a demanda externa, a análise da empresa apresentou RCEI de R$ 1,1 milhão por QALY no caso base principal e no subgrupo de pacientes com metástase cerebral e a análise ajustada pelo NATS (após correções metodológicas no modelo da empresa) apresentou RCEI de R$ 1,7 milhão por QALY. Ambas as simulações apresentaram valores acima do limiar a pagar do SUS. A análise de impacto orçamentário, apresentada em seguida, considerou como população elegível a estimativa por demanda aferida no DATASUS, sendo considerados elegíveis cerca de 1.500 a 3.900 pacientes por ano. Para a demanda interna, no cenário conservador de difusão, o impacto seria de R$ 249 milhões no 1º ano e R$ 617 milhões no 5º ano, acumulando R$ 2,0 bilhões em 5 anos (média anual de R$ 405 milhões/ano). Já no cenário agressivo, o impacto seria de R$ 748 milhões no 1º ano e R$ 1,1 bilhão no 5º ano, acumulando R$ 4,6 bilhões em 5 anos. Para a demanda externa, com estimativa de difusão de 10% a 50%, o impacto seria de R$ 104 milhões no 1º ano e R$ 476 milhões no 5º ano, acumulando R$ 1,4 bilhão em 5 anos. Para o subgrupo restrito a metástase cerebral, o impacto acumulado estimado pela empresa foi de R$ 104 milhões em 5 anos, e com o ajuste do NATS no modelo, o impacto seria de R$ 1,8 bilhão em 5 anos no cenário conservador (média de R$ 360 milhões/ano) e R$ 4,4 bilhões no cenário agressivo. O NATS também apresentou as recomendações das agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) sobre a incorporação da tecnologia, sendo que a maioria das agências (ex. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e Canada's Drug Agency (CDA-AMC)) mostraram recomendação favorável. O NATS concluiu a apresentação trazendo as considerações finais sobre as evidências clínicas e avaliação econômica, completando que os resultados da RCEI em relação à quimioterapia convencional indicaram que a tecnologia não é custo-efetiva, situando-se acima do limiar de

disposição a pagar (3 vezes o valor de referência para doenças graves). Após a apresentação do NATS, a técnica do DGITS expôs o monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) para a demanda em questão. Foram mapeadas 14 tecnologias no MHT voltadas para câncer de mama HER2 positivo, divididas entre segunda linha e linhas subsequentes de tratamento (3ª e 4ª linhas), destacando opções como tucatinibe e neratinibe, que já possuem registro nas agências reguladoras internacionais e registro na ANVISA (no caso do neratinibe), mas ainda não possui recomendação ou incorporação no SUS.

Em seguida, a técnica do DGITS apresentou a perspectiva do paciente, com base na chamada pública n° 67/2026, realizada no período de 1/7/26 a 10/7/26. A representante da perspectiva do paciente foi M.P.P.L.B., classificada na categoria de pessoa com a condição de saúde e com experiência com a tecnologia em avaliação. M.P.P.L.B., de Recife, começou sua fala indicando características familiares e gostos pessoais. Em seguida, relatou sobre o diagnóstico da doença, que ocorreu aos 24 anos de idade (atualmente, paciente encontra-se com 40 anos de idade) e sobre as tecnologias utilizadas no início do tratamento. Relatou diagnóstico metastático aos 29 anos de idade, por meio de exames de imagem, iniciando, a partir desse momento, tratamento quimioterápico com docetaxel e trastuzumabe, e pertuzumabe (duplo bloqueio). Após sete meses de tratamento, M.P.P.L.B. relatou mudança de tecnologia, com o uso do trastuzumabe emtansina por meio de cateter intratecal. A representante também relatou que, desde 1/2/22, passou a realizar o tratamento com o TD, após seu registro na ANVISA. Com a mudança do tratamento para o uso da tecnologia em avaliação, M.P.P.L.B. relatou alterações significativas na sua vida, como interrupção do uso de corticoide, perda de peso, realização de atividade física, momentos familiares, viagens. Relatou, ainda, pouquíssimos efeitos colaterais com o uso da tecnologia, com impacto na sua qualidade de vida. M.P.P.L.B. reconheceu o seu privilégio em realizar o tratamento, uma vez que possui plano de saúde, e relatou o desejo de que todas as pacientes que possuem a condição de saúde também pudessem realizar a terapia. Após a explanação da perspectiva do paciente, a representante da AMB questionou a paciente sobre a situação atual do cateter intratecal. Ela respondeu que o mesmo não pode ser retirado porque já se acomodou à estrutura cerebral, que vive permanentemente com o dispositivo, mas que ele não exige nenhum tipo de manutenção e que não impacta na sua rotina. Não houve mais questionamentos pelos outros membros do comitê. A reunião seguiu com a abertura de questionamentos para os especialistas. A representante da AMB observou que nos estudos apresentados a sobrevida global parecia menor em linhas mais avançadas, sugerindo maior dificuldade de resposta em pacientes previamente tratadas com terapias anti-HER2. Ela questionou se o caso relatado pela paciente M.P.P.L.B. era um caso totalmente "fora da curva" ou se o acesso sequencial adequado aos tratamentos previstos nos protocolos realmente altera a sobrevida e a qualidade de vida. A representante dos especialistas explicou que a introdução sequencial de drogas alvo anti-HER2 transformou radicalmente a história natural da doença e a sobrevida dessas pacientes, confirmou que o uso de tecnologias em linhas mais precoces gera resultados melhores, mas relatou, contudo, que mesmo em linhas avançadas, utilizar uma terapia anti-HER2 eficaz como o trastuzumabe deruxtecana é

infinitamente superior à quimioterapia convencional sem bloqueio específico. Ela destacou ainda que o medicamento consegue ultrapassar a barreira hematoencefálica, controlando a doença e prolongando a vida inclusive de pacientes com metástases cerebrais. Em seguida, o representante da SAES/MS questionou a especialista se existia alguma razão clínica objetiva, clara e justificável (do ponto de vista de resposta ou progressão da doença) que fundamentasse, sob os princípios da equidade, uma incorporação restrita exclusivamente ao subgrupo de pacientes com metástase cerebral (conforme recorte da demanda externa da empresa), ou se essa restrição se tratava de uma estratégia comercial da fabricante. A especialista explicou que o subtipo HER2 positivo apresenta elevada tendência de metástase para o Sistema Nervoso Central (SNC). Como a maioria dos quimioterápicos não atravessa a barreira hematoencefálica, a empresa provavelmente priorizou esse subgrupo por representar uma população de pior prognóstico e com escasso arsenal terapêutico por via venosa. No entanto, a especialista enfatizou que, sob a ótica médica, se sente clinicamente desconfortável em restringir o uso do medicamento apenas para pacientes com metástase cerebral. Ela ressaltou que a droga funciona com alta eficácia para todas as localizações de metástases e que seria injusto privar as demais pacientes dessa oportunidade terapêutica. Finalizados os questionamentos para a especialista, seguiu-se com um questionamento da representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre a demanda. Ela manifestou críticas à proposta comercial apresentada pela empresa para a incorporação do TD, na qual não houve nenhum desconto, o que é atípico no âmbito da Conitec. Também pontuou que se trata de uma tecnologia de altíssimo preço e de impacto orçamentário expressivo e que a falta de uma proposta comercial competitiva tornava a pauta extremamente complicada e incômoda de ser julgada pelo comitê. A presidente do comitê declarou não possuir resposta para este questionamento. Em seguida, aprofundando o debate, o representante da SAES/MS ressaltou a participação do Ministério da Saúde (MS) em audiências de conciliação conduzidas no âmbito do Tribunal Regional Federal da 4ª Região (TRF4), com a presença da empresa e do juiz conciliador, nas quais restou pactuado que o processo de incorporação demandaria esforços convergentes e concessões mútuas de todas as partes. Neste momento, também se confirmou, perante a equipe do NATS, que os dados da avaliação econômica concernentes à demanda externa foram formulados com base no PMVG, sem a aplicação de descontos, solicitando-se esclarecimentos à empresa quanto à política comercial praticada. Em resposta, a representante da empresa manifestou compreensão acerca das ponderações do comitê, esclarecendo que o medicamento é desenvolvido por meio de aliança global constituída por duas corporações multinacionais (Daiichi Sankyo e AstraZeneca). Esclareceu que eventual readequação de preços ou concessão de abatimentos exige trâmites e aprovações corporativas internacionais de ambas as instituições. Salientou, ainda, que o dossiê foi elaborado em regime de urgência para o estrito cumprimento do prazo judicial fixado pelo TRF4, o que inviabilizou a finalização prévia dessa aprovação global conjunta. Por fim, reiterou a plena disposição de ambas as empresas para, no decorrer do processo e com maior margem temporal, formalizar uma proposta de desconto e negociar os valores com o Ministério da Saúde.

Durante a discussão, abriu-se fala para a representante da OSC (FEMAMA), que realizou suas contribuições defendendo a incorporação do trastuzumabe deruxtecana no SUS para pacientes adultas com câncer de mama HER2 positivo metastático ou não ressecável previamente tratadas. Relatou que a incorporação da tecnologia preencheria uma lacuna assistencial no SUS, visto que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) atual não estabelece uma alternativa terapêutica de segunda linha para pacientes cuja doença volta a progredir após o primeiro tratamento anti-HER2; além de ser uma tecnologia que apresenta eficácia clínica e na qualidade de vida, e relevante atuação em metástases cerebrais. Reconheceu que a tecnologia pode apresentar eventos adversos, mas defendeu que os riscos devem ser geridos conjuntamente dentro do contexto de gravidade da doença. Também argumentou que a falta de um caminho regular no SUS impulsiona a judicialização individualizada e alertou para os riscos de vulnerabilidade e acesso por vias paralelas. Por fim, defendeu que os desafios da avaliação econômica não devem encerrar a discussão, mas orientar negociações de preço, condicionantes e modelos sustentáveis de incorporação, assim como ocorreu em diversas agências internacionais de ATS. Previamente ao início da deliberação, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS), relembrou que, embora a representação da empresa tenha alegado escassez de tempo hábil para a formalização de uma proposta comercial, a matéria já vinha sendo objeto de debates desde a primeira audiência de conciliação realizada no âmbito do TRF4, em 19 de fevereiro de 2026, com desdobramentos em reuniões subsequentes nos meses de março, abril e junho. Dando prosseguimento aos trabalhos, o representante da SAES/MS teceu considerações finais antes de proferir o seu voto. Ressaltou-se que o fato da SAES figurar como demandante interna da avaliação e, concomitantemente, manifestar posicionamento desfavorável à incorporação não compromete a legitimidade do pleito, tampouco expõe a Conitec, cabendo à Comissão o dever institucional de posicionar-se criticamente com base nos dados e evidências disponíveis. Esclareceu-se que a iniciativa do MS em submeter a pauta decorreu da identificação de uma lacuna assistencial histórica no PCDT de Câncer de Mama, diante da ausência prolongada de submissão de dossiê por parte da iniciativa privada. Salientou-se que o principal obstáculo para a incorporação é de ordem estritamente econômica, uma vez que a aprovação da tecnologia nos valores praticados atualmente comprometeria a eficiência do sistema, alocando um volume desproporcional de recursos em detrimento de outras necessidades de saúde igualmente relevantes. Por fim, manifestou-se a expectativa de que o período de consulta pública traga contribuições e propostas de readequação de preços por parte da fabricante, viabilizando avanços futuros.

Recomendação Preliminar da CONITEC: Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 156ª Reunião Ordinária, realizada no dia sete de outubro de 2026, deliberaram por maioria simples, emitir recomendação preliminar desfavorável à incorporação do trastuzumabe deruxtecana no Sistema Único de Saúde para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável. Os membros que apresentaram recomendação preliminar desfavorável (SCTIE, SE, SAES, SVSA, SAPS, ANVISA, CONASS,

CONASEMS, NATS e SEIDIGI) fundamentaram a recomendação, principalmente, no elevado custo de incorporação, que poderia impactar na sustentabilidade do sistema, uma vez que se apresentou um patamar desproporcional frente aos limiares de custo-efetividade praticados. Os membros que apresentaram recomendação preliminar favorável (CNS, CFM e AMB), reconheceram o custo elevado, mas fundamentaram a recomendação na lacuna do sistema perante a oferta do tratamento e diante da possibilidade de nova proposta pela empresa.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Marcelo Alves Miranda	*SE - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Marly D Almeida Pimentel Correa Peixoto	*ANS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Rachel Riera	*NATS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*

Apreciação inicial do rituximabe em primeira linha de tratamento para pacientes com esclerose múltipla do tipo remitente-recorrente em baixa a moderada atividade.

Retirado de pauta.

08 de outubro de 2026.

Apreciação das contribuições de consulta pública da toxina botulínica A para o tratamento profilático de migrânea crônica em adultos que apresentaram resposta inadequada, intolerância ou são contraindicados a pelo menos 3 medicamentos profiláticos

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	Instituição	Participação
Lucas Torres	Abvvie Farmacêutica	Apresentação
Vanise Grassi		
Melina Barros	DGITS	Apresentação da análise qualitativa de contribuições de consulta pública
Aline Rocha	NATS/Cochrane	Apresentação da análise técnico científica
Tayna Souza		
Renata Gomes Londero	Academia Brasileira de Neurologia	Participação especialista convidado AMB

Título do tema: Toxina botulínica A para o tratamento profilático de migrânea crônica em adultos que apresentaram resposta inadequada, intolerância ou são contraindicados a pelo menos 3 medicamentos profiláticos.

Tecnologia: Toxina botulínica A.

Indicação: Tratamento profilático de migrânea crônica em pacientes adultos que apresentaram resposta inadequada, intolerância ou são contraindicados a pelo menos 3 medicamentos profiláticos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: AbbVie Farmacêutica Ltda.

Recomendação preliminar da Conitec: Na 153ª Reunião Ordinária, realizada em 1º de julho de 2026, os membros do Comitê de Medicamentos deliberaram, por maioria simples, pela disponibilização da matéria para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da toxina botulínica A para o tratamento profilático da migrânea crônica em pacientes adultos com resposta inadequada, intolerância ou contraindicação a pelo menos três medicamentos profiláticos. A recomendação fundamentou-se, principalmente, na ausência de uma linha de cuidado estruturada para migrânea no SUS

e na incerteza quanto ao tamanho da população-alvo, fatores que comprometem a confiabilidade das estimativas de impacto orçamentário. Adicionalmente, foram considerados os desafios para a implementação do procedimento na rede pública, incluindo a necessidade de capacitação dos serviços, bem como as incertezas relacionadas às apresentações comerciais e aos preços da tecnologia.

Consulta Pública (CP) nº 70/2026: disponibilizada no período de 5 a 24 de agosto de 2026.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 66/2026: Realizada por um consultor técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e um membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Cochrane (NATS/Cochrane).

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

A sessão foi iniciada com a apresentação da empresa demandante, oportunidade em que foram expostas a condição clínica e a tecnologia em avaliação pela médica convidada pela empresa. A migrânea foi contextualizada como uma das doenças neurológicas que causam o maior número de dias vividos com incapacidade na população adulta. Esclareceu que a cefaleia é um sintoma neurológico que pode decorrer de mais de 200 doenças e que a migrânea cursa com crises de dor intensa associadas a náuseas, vômitos e sensibilidade à luz e ao ruído, com crises recorrentes que podem durar até três dias. Destacou que o diagnóstico de migrânea crônica exige pelo menos 15 dias de cefaleia ao mês por período prolongado de pelo menos três meses, apresentando impacto socioeconômico estimado em 1,6% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro. Informou que apenas cerca de 1% dos pacientes com migrânea apresentam a forma crônica e que a indicação em apreciação se refere a um subgrupo desses pacientes, o qual apresenta em média 20 dias de cefaleia ao mês. Afirmou que o desfecho principal recomendado pela Sociedade Internacional de Cefaleia para ensaios clínicos randomizados é a frequência de dias de cefaleia por mês, embora também sejam relevantes a redução da intensidade das crises, a redução do impacto funcional, a redução do uso de analgésicos e a segurança do fármaco. Relatou que, nesse subgrupo com três ou mais falhas terapêuticas, metade dos pacientes atinge redução de pelo menos 50% na frequência dos dias de cefaleia, com segurança sustentada documentada há mais de 15 anos, o que confere à tecnologia nível máximo de recomendação nas diretrizes da Sociedade Internacional de Cefaleia. Acrescentou que estudos de mundo real demonstraram também uma redução do número de consultas com especialistas, de visitas à emergência e de hospitalizações para tratamento agudo, bem como reversão do processo de cronificação, com retorno de pacientes ao padrão episódico. Ademais, defendeu a necessidade de uma linha de cuidado estruturada no SUS, de modo que a indicação da tecnologia ocorresse apenas na atenção especializada, com neurologista treinado em cefaleia e monitoramento cuidadoso dos desfechos. No que se refere à avaliação econômica, foi apresentada uma nova proposta de preço, correspondente a desconto de 91,1% sobre o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) com alíquota de 18%, resultando em R$ 353,06 para a apresentação de 200 unidades (U), o que representaria ampliação de 63,3% do desconto frente à proposta

inicial. A razão de custo-utilidade incremental no cenário-base, com a nova proposta, foi de R$ 12.800 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ), tornando-se a tecnologia dominante no cenário 1 e mantendo-se abaixo do limiar nos demais cenários, de modo que, nos cinco cenários avaliados, a terapia se mostrou custo-efetiva. Quanto à população elegível, foi relatado que na submissão inicial utilizou-se proxy de demanda aferida, com cerca de 20 mil pacientes elegíveis para quarta linha, e que, em análise adicional, a partir dos dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) sobre atendimentos de migrânea em 2024 e aplicando-se a prevalência de migrânea crônica, chegou-se a cerca de 21 mil pacientes, corroborando a ordem de grandeza estimada. Sobre o impacto orçamentário (IO), informou que no cenário-base foi utilizado um market share variando de 10% no primeiro ano a 50% no quinto ano, correspondendo ao tratamento de aproximadamente 13,2 mil pacientes, com impacto incremental acumulado de R$ 31,7 milhões e média de R$ 6,3 milhões por ano. Acrescentou que, no cenário agressivo apresentado na consulta pública, com market share de 40% no primeiro ano e 100% no quinto ano, o IO médio seria de aproximadamente R$ 12,3 milhões por ano. Por fim, foram reiterados o escopo restrito da proposta, a eficácia e a efetividade da tecnologia em avaliação, o baixo impacto orçamentário e a sua incorporação por outras agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) para a mesma indicação. O representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) questionou à empresa se haveria restrição ao uso de outras toxinas botulínicas para a indicação avaliada, considerando que o Ministério da Saúde (MS) já realiza compras de toxina botulínica A, e se seria possível utilizar duas ampolas de 100 unidades para compor a dose necessária. A médica convidada pela empresa respondeu que apenas a toxina botulínica A é aprovada para a profilaxia da migrânea crônica e que a posologia varia de 155 a 195 unidades conforme o protocolo PREEMPT, sendo perfeitamente viável a utilização de dois frascos de 100 U ou de um frasco de 200 U. Ademais, o representante da empresa informou que apenas a tecnologia em avaliação da empresa possui indicação em bula para o tratamento da migrânea crônica, não a possuindo as demais toxinas botulínicas do tipo A (TBA). Questionada sobre os critérios de seleção dos pacientes, a médica convidada pela empresa informou que o paciente apresenta diário de cefaleia com registro da frequência e intensidade dos dias de cefaleia e do uso de analgésicos, sendo a aplicação da TBA iniciada a partir da frequência mínima de 15 dias ao mês, com pelo menos dois ciclos para avaliação da resposta terapêutica e monitoramento contínuo dos desfechos. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou se o preço proposto incluía 18% de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) e se haveria possibilidade de importação direta pelo MS. O representante da empresa demandante esclareceu que a apresentação de 100 U possui isenção de ICMS por integrar o Convênio ICMS nº 87 do Conselho Nacional de Política Fazendária (Confaz), que o preço utilizado na análise econômica foi sem impostos. Em seguida, o representante da SCTIE solicitou esclarecimentos acerca das linhas de tratamento prévias. A médica convidada pela empresa informou que no SUS se encontram disponíveis para o manejo da condição clínica os betabloqueadores, os antidepressivos tricíclicos e, entre os anticonvulsivantes,

apenas o ácido valproico, ressalvando que a robustez da evidência desses medicamentos para migrânea crônica é inferior. Outro representante do CNS manifestou preocupação quanto à qualificação e ao preparo de profissionais de saúde no SUS para realizar a aplicação e com a equidade de acesso. A médica convidada pela empresa informou que há diretrizes nacionais e internacionais sobre a trajetória do paciente e a documentação das falhas terapêuticas, e que há profissionais disponíveis para apoiar a capacitação. Afirmou ainda que a estrutura necessária para a aplicação é simples, exigindo apenas a toxina, soro fisiológico para diluição, seringas, agulhas e material de antissepsia, sem necessidade de centro cirúrgico. Ademais, foi informado que a TBA já se encontra incorporada para outra indicação clínica (distonia e espasticidade), existindo centros que realizam a aplicação e recebem treinamentos. Em seguida, o representante da SCTIE questionou quanto à não intercambialidade dos frascos e à sugestão de incorporação da apresentação de 200 U. O representante da empresa explicou que a incorporação restrita a essa apresentação permitiria maior controle do monitoramento dos pacientes e a separação dos contratos vigentes do MS para toxina botulínica. O representante da Associação Médica Brasileira (AMB) questionou como a empresa realiza o controle do uso dos frascos, considerando a possibilidade de fracionamento entre diferentes pacientes e eventual uso indevido. O representante da empresa informou que a venda ao MS é centralizada por meio de contrato, com entrega do volume e utilização nos centros, e que a proposta para a apresentação de 200 U permitiria acesso a dados de utilização por meio de código no Sistema de Informações Gerenciais, não dispondo a empresa de controle sobre o manejo interno dos centros. A médica convidada pela empresa acrescentou que a aplicação é realizada por neurologista em centro especializado, sujeita ao controle de segurança hospitalar, sendo mais frequente a aplicação de 195 U, sem compartilhamento entre pacientes. Em seguida, a técnica do DGITS, que declarou não possuir conflito de interesses com o tema, apresentou a análise qualitativa das contribuições de experiência e opinião, informando que a consulta pública nº 70/2026 vigorou de 14 de maio a 2 de junho de 2026, com 2.804 contribuições recebidas, das quais 2.798 foram consideradas válidas. Relatou que a maioria dos participantes manifestou-se favoravelmente à incorporação e 35 respondentes informaram não possuir opinião formada, dentre os quais 8 apresentaram argumentos favoráveis acerca da incorporação no campo aberto. Entre as opiniões desfavoráveis, destacaram-se as incertezas quanto ao impacto orçamentário ao SUS, o custo elevado do medicamento, a insuficiência das evidências clínicas, o possível risco de desvio de finalidade do uso no SUS, a superioridade de outras tecnologias indicadas para a profilaxia da migrânea crônica e o relato de ausência de resultados clínicos satisfatórios. Entre as opiniões favoráveis, citou a gravidade e o caráter incapacitante da doença, com perda de funcionalidade, comprometimento da produtividade e da sociabilidade, redução da qualidade de vida, prejuízo à saúde mental, risco de complicações e comorbidades e necessidade de atendimentos reiterados nos serviços de emergência. Mencionou ainda a necessidade de ampliação do acesso no SUS diante do custo elevado, a ausência de alternativa terapêutica para o público indicado, o exercício do direito à saúde, a possível otimização de

custos ao SUS com investimento em tratamentos profiláticos, o alinhamento às diretrizes internacionais, a efetividade com redução da frequência das crises, da intensidade da dor, do número de dias com dor e do uso de outros medicamentos, o ganho de funcionalidade e a melhora da qualidade de vida, o perfil de segurança favorável, as limitações dos demais medicamentos — com eventos adversos significativos, resposta clínica limitada e ausência de indicação em bula para migrânea —, o gasto elevado dos usuários e a necessidade de elaboração de PCDT para migrânea no SUS. Quanto à experiência com a tecnologia, destacou-se a efetividade, com redução da frequência das crises, da intensidade da dor e dos dias com dor, melhora dos sintomas, ganho de funcionalidade, melhora da qualidade de vida, redução de presenteísmo e absenteísmo laboral, diminuição do uso de outros medicamentos, otimização dos medicamentos de resgate, resposta terapêutica mais prolongada e redução do uso reiterado dos serviços de saúde, além do perfil de segurança favorável, da facilidade de adesão associada ao intervalo entre as doses e da possibilidade terapêutica durante a gestação. Entre os efeitos negativos e dificuldades, foi apontada a dificuldade de acesso como principal argumento, com descontinuidade do tratamento associada ao custo elevado, a necessidade de aplicações periódicas, os eventos adversos transitórios e as dificuldades logísticas, além da variabilidade da resposta terapêutica em alguns usuários, duração variável dos benefícios e necessidade de uso de outros medicamentos no tratamento profilático. Em relação à experiência com outras tecnologias de profilaxia, relatou-se que a efetividade foi o principal aspecto mencionado, com redução da frequência das crises, da intensidade da dor e dos dias com dor, ganho de funcionalidade e melhora da qualidade de vida, sendo a melhora do sono mais associada à amitriptilina e a ação rápida, a resposta terapêutica prolongada e a diminuição do uso de medicamentos mais associadas aos anticorpos monoclonais, além do perfil de segurança favorável e da facilidade de acesso decorrente do custo mais baixo dos medicamentos orais. Entre os aspectos negativos dessas tecnologias, destacou-se os eventos adversos como principal argumento, com dificuldade de adesão, a efetividade limitada por falha terapêutica, perda de efetividade com uso prolongado ou curta duração do benefício, o custo elevado, mais associado aos anticorpos monoclonais, e a dependência medicamentosa, mais associada à nortriptilina. Na sequência, os representantes do NATS Cochrane, que declararam não possuir conflito de interesses com a matéria, apresentaram a análise das contribuições técnico-científicas. Informaram que, das 2.804 contribuições recebidas, 97 apresentaram comentários ou informações adicionais no campo destinado às evidências clínicas, das quais 23 enviaram documentos anexos; destes, 11 correspondiam a documentos pessoais, como diagnósticos, laudos e resultados de exames, e 12 a documentos técnico-científicos ou relacionados ao relatório preliminar. Foi explicado que os documentos enviados apenas contextualizaram e não alteraram a direção do efeito; o estudo COMPEL, de braço único, já identificado no relatório e excluído pela ausência de comparador; revisões da literatura, que constituem evidências secundárias sem acréscimo de novos estudos primários; análises secundárias agrupadas do PREEMPT, que utilizam dados de ensaios clínicos já incluídos; e publicações narrativas ou referentes a outras tecnologias, sem evidência comparativa

elegível. Quanto aos aspectos metodológicos, algumas contribuições questionaram o rebaixamento da certeza da evidência para moderada na população específica do relatório, foi informado que esse rebaixamento decorreu da diferença entre a população dos estudos PREEMPT e a população-alvo pleiteada, sem alteração da certeza da evidência. Na análise econômica, relatou-se que 66 contribuições se concentraram no campo econômico, com argumentos relativos ao custo elevado da tecnologia, à discordância quanto à análise de impacto orçamentário (AIO) e às novas propostas de preço do demandante. Informaram que, com a atualização da análise de custo-efetividade a partir da nova proposta de preço, a RCUI no cenário-base com fator de correção foi de R$ 7.407/AVAQ; no cenário 1, com utilização do tratamento de enxaqueca complicada como proxy de recursos assistenciais, de R$ 7.820/AVAQ; no cenário 2, com horizonte temporal de dois anos, de R$ 11.718/AVAQ; no cenário 3, com horizonte temporal de três anos, de R$ 8.863 por AVAQ; e no cenário 4, sem a regra de interrupção positiva, de R$ 13.954/AVAQ. Foi explicado que houve diferenças em relação aos resultados do demandante, especialmente no cenário 1, em razão do fluxo interno da planilha apresentada, ressaltando que todos os cenários ficaram abaixo do limiar de R$ 40.000 por AVAQ. Quanto à AIO, foi informado que a empresa demandante apresentou nova proposta de market share de 40% a 100% para mitigar a incerteza relacionada à população da demanda aferida, mantendo no cenário 1 a proposta de 10% a 50%, o que resultaria, com o novo preço, em impacto orçamentário incremental acumulado de aproximadamente R$ 31 milhões, e, no cenário 2, com market share de 40% a 100%, em aproximadamente R$ 62 milhões. Ainda, o NATS realizou consulta a especialista clínica para validar os parâmetros da estimativa epidemiológica, sendo alterados os parâmetros populacionais e incluídas as proporções de pacientes com diagnóstico correto e que utilizariam serviço terciário. Com essas atualizações, a população elegível estimada passou de 7.461 pacientes em 2027 a 7.693 em 2031, sem aplicação do market share. Após a atualização dos parâmetros e dos preços, o IO foi de aproximadamente R$ 805 mil em 2027, chegando a cerca de R$ 110 mil em 2031, com total acumulado de R$ 806 mil em cinco anos. Já o custo de aquisição da tecnologia foi de aproximadamente R$ 1 milhão no primeiro ano e cerca de R$ 6 milhões no quinto ano. No comparativo entre as apreciações inicial e final, foi informado que não houve alteração quanto às evidências clínicas apresentadas preliminarmente, ressaltando as alterações nas evidências econômicas. Em seguida, o representante da SCTIE informou que o MS já adquire toxina botulínica nas apresentações de 100 U e 500 U, que o preço ofertado para a apresentação de 100 U está inferior ao da última compra e que, havendo pregão para o mesmo objeto, não seria possível diferenciar a aquisição por marca ou por indicação, uma vez que os produtos adquiridos possuem diferentes indicações em bula. Em seguida, foi aberto espaço para perguntas à especialista. O representante da AMB questionou se a nova estimativa de pacientes, seria mais próxima da realidade do SUS. O especialista respondeu considerar o número razoável. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) manifestou preocupação com a ausência de protocolo clínico do MS e com a pactuação de alguns medicamentos utilizados para a condição clínica em diferentes

componentes da assistência farmacêutica. A especialista informou que amitriptilina, ácido valproico, propranolol e metoprolol estão disponíveis no SUS na atenção básica, e que já existem protocolos baseados na falha ou contraindicação a três terapias, podendo estes serem adaptados aos moldes definidos pelo MS. Explicou, ainda, que o paciente com migrânea crônica é atendido na atenção básica, recebe profilaxia usual e, diante da falha, é encaminhado a um centro especializado que possui fluxos de compra e armazenamento estabelecidos. Em seguida, o representante da Secretaria de Gestão do Trabalho e Educação na Saúde (SGTES) reforçou que os medicamentos profiláticos estão disponíveis no componente básico e são rotineiramente prescritos, inclusive com troca da medicação realizada com apoio de telessaúde, o que amplia o acesso. Ainda, defendeu que o cenário mais exequível de implementação seria a remuneração por procedimento, defendendo também a necessidade da organização de linha de cuidado e protocolo clínico. A especialista convidada pela AMB respondeu que, em geral, nos centros especializados, quem aplica a tecnologia para cefaleia não são os mesmos médicos que aplicam para espasticidade, mas que a aplicação para cefaleia é tecnicamente mais simples e que há muitos especialistas já qualificados atuando em centros de cefaleia. O representante do SCTIE informou que a proposta da empresa na consulta pública contemplava compras centralizadas ou descentralizadas e que, em caso de incorporação, poderia ser firmado termo de compromisso a ser apresentado no processo licitatório, estabelecendo aquele valor como preço máximo, o que tenderia a estimular a redução de preços pelos demais participantes. A representante do NATS Cochrane esclareceu ao representante da SAES que o cálculo da AIO considera a população com aplicação do market share e incorpora custos dinâmicos ao longo da coorte, que se alteram conforme a transição dos pacientes, ao passo que o custo de aquisição considera exclusivamente a compra da tecnologia aplicada à população elegível, razão pela qual resulta em valor superior. A coordenadora da área de PCDT solicitou à especialista convidada pela AMB esclarecimento sobre a diretriz da Sociedade Brasileira de Cefaleia, observando que os documentos disponíveis, de 2013 e 2016, não citam o propranolol. A especialista respondeu que o propranolol possui pouca evidência para uso em migrânea crônica, com boa evidência apenas na migrânea episódica, e que, na ausência de acesso ao topiramato e à toxina botulínica, o medicamento acaba sendo utilizado, isoladamente ou associado à amitriptilina ou ao ácido valproico, por falta de melhor recurso, razão pela qual não consta da lista de medicações preferidas. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) observou que, no ensaio clínico PREEMPT, a melhora média de oito dias no grupo tratado comparava-se a seis dias no grupo placebo, resultando em tamanho de efeito de dois dias, e questionou o significado clínico desse resultado em pacientes com pelo menos 15 dias de cefaleia, bem como a variabilidade da resposta. A especialista informou que os pacientes respondem de forma distinta a diferentes medicações e que, embora a média seja de dois dias, há desde pacientes que ficam sem dor no mês até pacientes com redução de dias com dor. Acrescentou que estudos de vida real demonstram que os pacientes apresentam diminuição da intensidade da dor e passam a responder à medicação analgésica. Destacou a importância do diário de cefaleia e a previsão de pelo menos

duas aplicações antes da avaliação da resposta. Questionada se haveria tendência de uso da tecnologia em pacientes com migrânea episódica, respondeu que o especialista em enxaqueca não prescreve para a forma episódica, pois os estudos não demonstraram eficácia nessa população. Iniciada a deliberação, o representante da SCTIE esclareceu que a Conitec não incorpora tecnologias por marca, mas pelo princípio ativo, e que já existem diferentes marcas concorrendo em pregão, com bulas não idênticas entre si. A representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) diferenciou a abordagem aplicável aos genéricos daquela aplicável aos produtos biológicos, explicando que nestes não há extrapolação automática de todas as indicações, pois o desenvolvimento se dá por comparabilidade, em geral farmacocinética e de segurança, de modo que os produtos são comparáveis, mas não intercambiáveis entre si, podendo apresentar perfis de imunogenicidade distintos. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) ponderou que, embora tecnicamente correta a explicação regulatória, o debate sobre intercambialidade já ocorrera no caso das insulinas análogas e precisaria ser enfrentado, sob pena de inviabilizar a organização do sistema e a implementação do acesso, alertando ainda que a restrição da aplicação a neurologistas especializados poderia gerar restrição de acesso no SUS e risco de ausência de efetividade, diante da escassez de neurologistas. O representante do CONASS retomou a discussão sobre a mudança substancial do impacto orçamentário e solicitou esclarecimento sobre a segurança dessa estimativa e sobre a plausibilidade de aproximadamente 7 mil candidatos no Brasil. A representante do NATS Cochrane explicou que a mudança decorreu principalmente da inclusão de dois novos parâmetros e da alteração dos percentuais anteriores, a partir de consulta com especialista em sua prática clínica. Ressaltou, ainda, que o NATS atua como especialista metodológico e não confronta a prática clínica relatada pelo médico, razão pela qual trouxe o novo cenário para apreciação do Comitê. O representante do CONASS manifestou insegurança, ponderando que se tratava de simulação baseada em impressão de especialista. O representante da SCTIE questionou como seria possível assegurar o controle do uso diante das demais indicações da tecnologia e da impossibilidade de estabelecer limites por centros de referência, ante a indisponibilidade de neurologistas em todo o território, e avaliou que tampouco considerava verdadeira a população maior estimada inicialmente, dado o acesso limitado desses pacientes, registrando ser essa a sua maior incerteza para a decisão. Ainda, esclareceu que a tecnologia é distribuída pelo CEAF, mediante apresentação de receita, inclusive de médico privado, não havendo exigência de centro de referência nem meio de delimitar esse acesso. O segundo suplente do CNS ponderou que muitas incorporações são decididas sob incerteza, reiterou a importância de apresentar um quadro de monitoramento das incorporações realizadas, com comparação entre o número de usuários estimado e o observado, e afirmou que a redução da estimativa já havia sido antecipada por especialistas na reunião inicial. Acrescentou que o controle do uso é desafio comum a diversas tecnologias e não compete ao Comitê, devendo a decisão basear-se na eficácia, na qualidade dos estudos e no custo frente aos limiares estabelecidos. O representante da SGTES considerou que a implementação e eventuais gargalos devem ser considerados,

sem constituir impeditivo absoluto ao debate. Ademais, manifestou preocupação com o registro do uso dos medicamentos prévios para fins de dispensação, considerando que grande parte dos critérios é autorrelatada por meio de diário de sintomas, o que representaria fragilidade para a implementação no SUS, e, embora reconhecendo a efetividade e a segurança da tecnologia, votou de forma desfavorável, destacando a necessidade de avançar em protocolo mais geral para enxaquecas. O representante da AMB informou que, na Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), a aplicação para migrânea foi incluída há mais de dez anos como procedimento médico, no qual o medicamento integra o ato médico, tratando-se de procedimento minimamente invasivo que exige habilitação do profissional, tanto para evitar eventos adversos decorrentes de aplicação em local incorreto quanto para assegurar a efetividade do tratamento, e manteve o posicionamento favorável. O representante da SAES destacou que sua principal preocupação seria a impossibilidade de assegurar que as três linhas de tratamento prévias tenham sido efetivamente esgotadas, com risco de expansão descontrolada da população e do impacto orçamentário, e registrou desconhecer os custos de implantação da rede necessária, uma vez que a avaliação considerou apenas o insumo, votando de forma desfavorável. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) votou favoravelmente. Os representantes da SCTIE e da Secretaria-Executiva (SE) manifestaram voto desfavorável. O representante do CONASS votou de forma desfavorável, afirmando que a tecnologia é eficaz, mas que persistem dúvidas sobre a efetividade da implementação no sistema de saúde e, principalmente, sobre o impacto orçamentário. A representante do CNS votou favoravelmente, afirmando que, embora persistam incertezas quanto à população que de fato terá acesso, à estruturação dos serviços e ao controle do uso, os principais limitadores da primeira avaliação — o preço proposto e o impacto orçamentário — foram substancialmente modificados, e que a incorporação levaria à demanda pelo protocolo clínico, constituindo oportunidade necessária. O representante do CONASEMS votou de forma desfavorável, destacando que a modelagem não reduziu o grau de incerteza e que a amplitude entre os dois impactos orçamentários gera desconforto, mas registrou a necessidade de que o MS avance na elaboração de um protocolo clínico. Os representantes da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), dos NATS e da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI).

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 156ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 08 de outubro de 2026, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação da toxina botulínica A para o tratamento profilático de migrânea crônica em adultos que apresentaram resposta inadequada, intolerância ou são contraindicados a pelo menos 3 medicamentos profiláticos. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.146/2026.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Helen Cristina Santos Brasil	*SE - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	*SGTES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Elton da Silva Chaves	*CONASEMS - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Paola Zucchi	*NATS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*

Apresentação das contribuições de consulta pública do sotatercepte em adição à terapia de base para o tratamento de adultos com hipertensão arterial pulmonar em classe funcional III ou IV da Organização Mundial da Saúde, com risco de mortalidade intermediário a alto, em uso de terapia dupla (intolerantes às prostaciclinas) ou tripla.

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	**Instituição**	**Participação**
Letícia Paula Leonart Garmatter	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica	Apresentação
Amanda Bittencourt		
Anna Julia Garcia	DGITS	Apresentação da análise qualitativa de contribuições de consulta pública
Aline Rocha	NATS/Cochrane	Apresentação da análise técnico científica
Tayna Souza		
Rogério de Souza	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia	Participação especialista convidado AMB

Título do tema: Sotatercepte em adição à terapia de base para o tratamento de adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP) em classe funcional (CF) III ou IV da Organização Mundial da Saúde (OMS), com risco de mortalidade intermediário-alto, em uso de terapia dupla (intolerantes às prostaciclinas) ou tripla.

Tecnologia: Sotatercepte (Winrevair®).

Indicação: Tratamento, em adição à terapia de base, de adultos com HAP em CF III ou IV da OMS, com risco de mortalidade intermediário a alto, em uso de terapia dupla ou tripla.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. (MSD).

Recomendação preliminar da Conitec: Na 153ª Reunião Ordinária, realizada em 1º de julho de 2026, os membros do Comitê de Medicamentos deliberaram, por maioria simples, pela disponibilização da matéria para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do sotatercepte, em adição à terapia de base, para o tratamento de pacientes adultos com hipertensão arterial pulmonar, em classes funcionais III ou IV, com risco intermediário a alto de morte, em uso de terapia dupla (intolerantes às prostaciclinas) ou terapia tripla, em associação à terapia de base.

Consulta Pública (CP) nº 64/2026: disponibilizada no período de 29/07/2026 a 17/08/2026.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 64/2026: realizada por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), quanto às contribuições de experiência e opinião, e por colaboradoras do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) NATS Cochrane Brazil, quanto às contribuições técnico-científicas e econômicas.

ATA: "*Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhamentos, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec.":*
Inicialmente, a representante da SCTIE apresentou o tema, referente ao retorno da Consulta Pública do sotatercepte, demanda proveniente da empresa MSD. Informou-se que, para este tema, participava a Associação Brasileira de Apoio à Família com Hipertensão Pulmonar e Doenças Correlatas (ABRAF), cuja representante declarou conflito de interesse com o tema. Os demais membros do Comitê declararam não possuir conflito de interesse com o tema. Em seguida, a empresa demandante apresentou os principais aspectos clínicos da doença e as evidências que fundamentam o pedido. A HAP foi descrita como doença rara, grave, progressiva e potencialmente fatal, que acomete principalmente mulheres jovens em idade produtiva e reprodutiva, caracterizada pela remodelação, espessamento e obstrução das artérias pulmonares, com consequente dilatação do coração e insuficiência cardíaca.Quanto às evidências, a empresa informou que o programa de desenvolvimento clínico conta com três estudos de fase 3 que, avaliados em conjunto, incluíram 590 pacientes em CF III e IV, além de um estudo de extensão em andamento, sempre com o sotatercepte adicionado à terapia de base, e com participação de seis centros de pesquisa brasileiros. O estudo pivotal da submissão, ZENITH, avaliou exclusivamente pacientes em CF III

e IV, já politratados, tendo como desfecho primário composto morte, transplante pulmonar e hospitalização por piora da doença. Segundo a empresa, houve redução de 76% no risco do desfecho primário. Como desfechos adicionais, foram apresentadas redução de 66% no risco de morte ou transplante pulmonar (sobrevida livre de transplante) e redução de 60% no risco de morte em análise de sensibilidade da sobrevida global, com maior captura de eventos. No estudo de extensão, com acompanhamento de até cinco anos (último corte de dados em setembro), 80% dos pacientes se mantinham em CF I ou II, com perfil de segurança mantido. A empresa citou que a tecnologia consta das diretrizes atualizadas de tratamento da HAP, incluindo a diretriz da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e a diretriz europeia, que menciona a remissão da doença como possível meta terapêutica futura. Na parte econômica, a empresa apresentou nova proposta de preço, com redução de 70% em relação ao preço fábrica (PF) com alíquota de 18% de ICMS, o que levou à redução de cerca de um terço nos resultados de custo-efetividade e de impacto orçamentário em comparação aos resultados iniciais. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) final foi estimada pela empresa em R$ 845 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). A empresa destacou análise de sensibilidade em que, mesmo zerando o custo do sotatercepte, a RCEI obtida foi de R$ 111 mil/QALY, o que, segundo a demandante, indicaria que os custos assistenciais decorrentes do ganho de sobrevida consumiriam praticamente todo o limiar de custo-efetividade disponível (fenômeno descrito na literatura como “paradoxo da sobrevida”), e que os métodos de modelagem disponíveis talvez não capturem todas as nuances da doença como HP. O impacto orçamentário, no maior ano, foi estimado em cerca de R$ 30 milhões. Quanto às recomendações internacionais, a empresa informou que a tecnologia foi incorporada no Canadá, na França, na Inglaterra e na Alemanha, com base no estudo STELLAR, que avaliou população menos grave (CF II e III), ressaltando que, para o SUS, a submissão foi focada no estudo ZENITH, em população mais grave, em terapia máxima e sem outra opção de tratamento. Não houve perguntas do Comitê à empresa. Na sequência, a técnica do DGITS apresentou a análise qualitativa das contribuições de experiência e opinião. Relembrou-se que a recomendação preliminar foi desfavorável e que, naquela avaliação, foram considerados os impactos da HAP na qualidade de vida, a elevada mortalidade e as dificuldades de acesso ao tratamento de suporte, incluindo a oxigenoterapia domiciliar. A CP nº 64/2026 recebeu 2.211 contribuições, das quais 2.195 foram consideradas válidas. Cerca de 97% (2.138) dos participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação, 41 não possuíam opinião formada e 15 declararam-se desfavoráveis. Entre as opiniões favoráveis, foram citados: a necessidade clínica não atendida e a ampliação das alternativas de tratamento; a expectativa de acesso a uma opção eficaz; o direito à saúde e o alinhamento aos princípios do SUS; as dificuldades de acesso; a gravidade da doença, com impacto emocional, sobrecarga familiar, perda de autonomia e de capacidade funcional; as evidências disponíveis; o alinhamento a práticas de outros países; e a delimitação de critérios clínicos de elegibilidade e de monitoramento especializado. Quanto aos efeitos positivos citados incluíram redução de sintomas, redução de mortalidade, da necessidade de transplante

pulmonar e de hospitalizações, controle da progressão da doença, inovação no mecanismo de ação, perfil de segurança favorável, tolerabilidade e comodidade posológica. Os efeitos negativos e dificuldades incluíram eventos adversos, barreiras de acesso, descontinuidade e desabastecimento, necessidade de monitoramento clínico e laboratorial e de ampliação de estudos. Sobre outras tecnologias, foram relatados alguns aspectos positivos como por exemplo: o ganho de qualidade de vida, a efetividade, o perfil de segurança estabelecido e a administração oral de algumas; como aspectos negativos, a efetividade limitada de algumas e o perfil de segurança desfavorável. Em seguida, a colaboradora do NATS Cochrane Brazil apresentou a análise das contribuições técnico-científicas. Das 2.211 contribuições, 110 foram classificadas como técnico-científicas e 53 enviaram anexos. Entre as publicações recebidas, havia análises post hoc dos estudos SERAPHIN e GRIPHON, que avaliavam outros medicamentos; um estudo exploratório sobre políticas públicas para doenças raras no Brasil, sem dados comparativos de eficácia; e duas revisões sistemáticas que incluíam os estudos PULSAR, STELLAR e HYPERION, cujos desenhos não eram elegíveis para o parecer técnico-científico (PTC), não sendo seus resultados incorporados à síntese principal. Os estudos PULSAR, STELLAR, HYPERION e SOTERIA, embora com diferenças de população ou de desenho em relação à pergunta PICO, foram incluídos no relatório como evidências complementares, para contextualização da eficácia e da segurança, sem integrar a análise principal. Quanto aos aspectos metodológicos levantados na CP, a colaboradora do NATS registrou: (i) sobre a interrupção precoce do ZENITH, o NATS esclareceu que esse fato não foi considerado falha metodológica nem fator que invalide o benefício observado, mas que ensaios interrompidos precocemente por benefício podem superestimar a magnitude do efeito, especialmente com poucos eventos; a cautela refere-se à magnitude e à maturidade da estimativa, e não à validade do estudo. A redação do relatório foi ajustada para explicitar essa interpretação, sem alteração de resultados e conclusões; (ii) sobre o desfecho composto e a hospitalização, o NATS reconheceu que a hospitalização por piora da HAP é desfecho clinicamente relevante, mas ponderou que sua associação prognóstica com a mortalidade não demonstra, por si só, que reduzir hospitalizações reduz a mortalidade, e que o efeito no desfecho composto não deve ser assumido como equivalente para morte, transplante e hospitalização, mantendo a interpretação do relatório; (iii) sobre a avaliação da certeza da evidência pelo sistema GRADE, o NATS esclareceu que certeza moderada não significa evidência fraca e indica que o sotatercepte provavelmente reduz o risco do desfecho composto, persistindo incerteza quanto à magnitude exata do efeito diante da quantidade limitada de informação. Assim, manteve-se a certeza moderada, rebaixada em um nível por imprecisão; (iv) sobre o risco de viés, o NATS considerou que os elementos não afastam isoladamente o risco de viés por dados ausentes, portanto manteve a avaliação como alto risco de viés; e (v) sobre a sobrevida livre de transplante, cuja ausência na síntese foi questionada, o NATS esclareceu que sua não inclusão decorreu da priorização de desfechos, e não da ausência de relevância clínica, uma vez que morte e transplante já integram o desfecho composto primário e a mortalidade foi avaliada separadamente pela sobrevida global, acrescentando que a

interrupção precoce do ZENITH reduziu o número de eventos acumulados e o poder estatístico para esse desfecho secundário. O NATS manteve, portanto, o conjunto de desfechos priorizados no relatório. Na sequência, outra colaboradora do NATS apresentou a análise das contribuições relativas aos aspectos econômicos, concentradas na nova proposta de preço, na necessidade de reconciliação entre os resultados de impacto orçamentário e de desembolso e na composição da população elegível. Quanto ao impacto orçamentário, o demandante apresentou a atualização dos valores e criticou a exclusão, pelo NATS, dos custos médicos relacionados a hospitalizações, transplantes e cuidados terminais no cenário 1 do relatório preliminar. O NATS esclareceu que, por se tratar de modelo dinâmico, com transição dos pacientes entre estados, esses custos já estavam imputados, mas elaborou novos cenários com os valores atualizados: considerando apenas o custo de aquisição do medicamento, o impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos ficou na ordem de R$ 100 milhões; considerando também os custos médicos (hospitalizações, transplantes e cuidados terminais), o valor reduziu-se discretamente, para R$ 100.268.686,00 em cinco anos. Quanto à população elegível, algumas contribuições questionaram a proporção de pacientes em terapia tripla e sugeriram o uso de dados nacionais ou administrativos, incluindo dados do SIA/SUS, e o demandante solicitou a atualização da população com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O NATS considerou que os dados apresentados não eram suficientes para alterar a análise, por não permitirem rastreabilidade, e manteve os parâmetros epidemiológicos do demandante, atualizando apenas a população de referência do IBGE, o que resultou em 273 pacientes elegíveis em 2027 e 457 em 2031. Quanto ao desembolso, o NATS esclareceu que o desembolso deve representar o gasto bruto de aquisição do medicamento (população elegível, market share e custo anual do tratamento), sem a inclusão de custos de hospitalização, transplante, acompanhamento ou demais custos médicos, e apresentou dois cenários: no cenário 1 o desembolso foi de R$ 11.289.387,31 em 2027 e de R$ 66.668.048,65 em 2031; no cenário 2, proposto pelo demandante e considerando a mortalidade dos pacientes ao longo dos anos, o valor de 2027 foi o mesmo, reduzindo-se para R$ 51.315.749,22 em 2031. Atendendo à solicitação do membro do Comitê na 153ª Reunião Ordinária, foram apresentadas informações complementares sobre os componentes individuais do desfecho composto primário do ZENITH: o óbito ocorreu em 8,1% dos pacientes do grupo sotatercepte e em 15,1% do grupo placebo; o transplante pulmonar, em 1,2% e em 7% dos pacientes, respectivamente; e a hospitalização por piora da HAP, em 9,3% e em 50% dos pacientes, respectivamente. O NATS ressaltou que o estudo foi planejado e dimensionado para a análise do tempo até o primeiro evento do desfecho composto, que os componentes individuais foram apresentados de forma descritiva, sem comparações formais entre os grupos, que um mesmo participante poderia ser contabilizado em mais de um componente e que a magnitude do efeito estimada para o desfecho composto não deve ser atribuída diretamente a cada componente. Por fim, o NATS concluiu que não houve alteração da síntese principal, mantendo-se o ZENITH como principal evidência diretamente aplicável. Na avaliação econômica, o NATS concluiu que as alterações não

modificaram as conclusões, sendo os resultados da avaliação econômica considerando a nova proposta de preço: R$ 868.829/AVQ (com fator de correção) e R702.259/AVAQ (sem fator de correção), que os valores de desembolso foram menores que os da análise inicial e que os valores de impacto orçamentário incremental passaram a ficar, em todos os anos, abaixo do limiar de impacto orçamentário estabelecido. Ao abrir a discussão, a representante da SCTIE, destacou que o NATS, conforme solicitado pelo Comitê na apreciação inicial, apresentou os componentes do desfecho composto de forma individual, que outras questões levantadas na CP foram justificadas e contra-argumentadas para manutenção da avaliação inicial e que houve nova proposta de desconto por parte da empresa, com mudanças nos cenários de custo-efetividade e de impacto orçamentário. A representante da ABRAF, também paciente com HAP, diagnosticada desde 2012, relatou que a associação acompanha pacientes há 20 anos e mantém, há cinco anos, central de atendimento conduzida por psicóloga, com cerca de 12.000 horas de escuta de pacientes de todo o país, e destacou que o medicamento é revolucionário na vida desses pacientes. Descreveu as limitações impostas pela doença, além da perda de trabalho e de convívio social, e esclareceu que, no seu caso, responde bem à terapia tripla e encontra-se em CF I. Relatou que pacientes com acesso ao sotatercepte voltaram a subir escadas, a trabalhar, a cuidar dos filhos e a ter vida social, saindo da oxigenoterapia, que nem todos tem acesso. Citou o caso de paciente de Minas Gerais que permaneceu dois anos internada, dependente de dobutamina, e que, após três doses do medicamento em análise, deixou de usar dobutamina, passou a subir escadas no hospital e estava próxima da alta. Mencionou ainda pacientes que saíram da fila de transplante e a dificuldade de deslocamento para os poucos centros transplantadores (São Paulo e Rio Grande do Sul), especialmente para pacientes graves e gravíssimo de estados como Goiás, Maranhão, Rio Grande do Norte, Acre, Amazonas, Paraná e Santa Catarina, que precisam morar por longos períodos em outra cidade com acompanhante. Em seguida, o representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) solicitou que o médico especialista convidado comentasse sua experiência com a tecnologia e sua interpretação do estudo clínico. O especialista afirmou que o impacto da tecnologia nunca foi visto na história da HAP; que, embora compreenda a abordagem do NATS centrada no estudo utilizado para as análises, existem três grandes estudos clínicos com magnitude de efeito sem precedentes e que, ao combinar seus dados, observa-se redução de mortalidade, sendo a primeira vez que uma intervenção demonstra, de forma prospectiva e robusta, impacto na mortalidade nessa doença. Ressaltou que o ZENITH, o menor dos estudos por envolver a população mais grave, mostrou pacientes deixando o suporte hemodinâmico com drogas vasoativas após injeção subcutânea do medicamento. Destacou que trata-se de uma população com mortalidade de cerca de 20% ao ano (dois em cada dez pacientes, com cerca de 40 anos de idade). Explicou que as tecnologias anteriores eram vasodilatadoras e que o sotatercepte é a única considerada modificadora de doença, atuando nas células do vaso para reduzir o espessamento, mesmo em pacientes já otimizados. Relatou que o grupo de hipertensão pulmonar do Instituto do Coração (InCor), primeiro do país, acompanha a doença desde 1998, e que acompanhou todas as tecnologias disponíveis,

mas que a tecnologia em questão mudou o curso da doença. Questionado pelo CNS sobre sua prática clínica, informou que, além dos pacientes dos estudos realizados no Brasil, o uso ocorre em geral por judicialização, e que no InCor ao menos quatro pacientes internados em terapia intensiva, já em uso de todos os medicamentos disponíveis e sem alternativa além do transplante de urgência ou do cuidado paliativo, deixaram a unidade de terapia intensiva após a primeira ou a segunda dose; citou paciente em uso de oxigênio havia oito anos, para a qual se discutia inclusive a ausência de indicação de transplante, que hoje está sem oxigênio em casa e deseja retornar ao trabalho. Acrescentou que há pacientes que normalizam a pressão média da artéria pulmonar, fato nunca observado com nenhum outro medicamento, e considerou acertada a solicitação para o nicho de pacientes mais graves, para os quais o único tratamento era o acolhimento. A outra representante do CNS, manifestou preocupação do controle social com a extrapolação de decisões desfavoráveis da Conitec para judicializações já em curso, com pacientes perdendo acesso a medicamentos fornecidos havia anos por via judicial, muitos com doença estável, e questionou o especialista sobre a importância do cuidado multidisciplinar e da reabilitação no SUS para a efetividade do medicamento, e sobre a relevância de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) com linha de cuidado organizada e acessível. O especialista respondeu que o cuidado integrado é fundamental e complementar, não sendo adequado comparar o impacto da tecnologia com e sem esse cuidado, pois todo paciente com HAP necessita de cuidado multidisciplinar (assistência social, suporte psicológico, reabilitação). Explicou que a reabilitação é indicada para pacientes otimizados e que muitos pacientes em CF III e IV com doença progressiva perdem a capacidade de realizá-la, de modo que a melhora proporcionada pela tecnologia permite ganho adicional com a reabilitação; ressaltou, contudo, que a reabilitação está disponível apenas em uma minoria dos centros de referência. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) observou que, nos dados da análise de impacto orçamentário, a inclusão dos custos médico-hospitalares produziu diferença bastante pequena o que, em sua avaliação, reflete a gravidade dos pacientes: o óbito daqueles que não recebem o tratamento não é precificado no impacto orçamentário, e o próprio transplante, além de custo relevante, tem mortalidade própria. Considerou que o foco principal da tecnologia é a redução da mortalidade, mais do que a redução do tempo de internação em unidade de terapia intensiva ou do uso de oxigênio, o que demonstraria o caráter promissor do medicamento. A representante do CNS questionou se os critérios de elegibilidade dessa subpopulação mais grave seriam verificáveis pelos mecanismos de avaliação para acesso, como ocorre no componente especializado da assistência farmacêutica, e se restringir o uso aos pacientes mais graves poderia representar prejuízo, caso o medicamento tivesse maior utilidade em fases anteriores da doença. O especialista respondeu que o foco nessa subpopulação se justifica, inclusive pela otimização de recursos, já que se utilizam antes as demais opções disponíveis, e que o ZENITH foi o primeiro estudo realizado com pacientes tão graves. Quanto à auditabilidade, explicou que, a cada consulta, é calculado o risco de óbito em um ano, com base em múltiplas variáveis (teste de caminhada, peptídeo natriurético, classe funcional),

inclusive com calculadoras disponíveis, e que esse cálculo orienta o escalonamento do tratamento: pacientes de baixo risco (risco de óbito em um ano inferior a 5%) mantêm o tratamento vigente, geralmente com dois medicamentos; com a progressão, acrescenta-se o terceiro medicamento; e, se o paciente em terapia tripla progride para a faixa de mortalidade de cerca de 20% ao ano, não há mais escalonamento possível, restando o transplante, quando disponível, que também apresenta mortalidade muito elevada nessa população. Concluiu que, portanto, é possível auditar a elegibilidade, uma vez que a estratificação de risco faz parte da prática clínica rotineira. Encerrados os esclarecimentos do especialista, a representante da SCTIE retomou os pontos discutidos na apreciação inicial: a possível imprecisão de um estudo com menor número de pacientes, que poderia superestimar a magnitude do efeito e influenciar a razão de custo-efetividade; a hospitalização como componente mais relevante do desfecho composto; a questão da fila de transplante; e a necessidade de desconto, diante de uma razão de custo-efetividade superior a R$ 1 milhão na reunião inicial. Registrou que, como contrapartida, a empresa apresentou novos dados e nova proposta de desconto e o NATS revisou as evidências, e ponderou que os relatos positivos de pacientes, embora relevantes, estão sujeitos a viés, e que cabia ao Comitê avaliar se o desconto seria suficiente à luz dos parâmetros adotados pela Conitec. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) declarou-se razoavelmente convencido pelos desfechos e dados apresentados, apesar da interrupção do estudo, que limita a avaliação da magnitude do efeito e, por consequência, sua extrapolação para a avaliação econômica e o impacto orçamentário, e questionou em que medida os efeitos de desospitalização, inclusive em terapia intensiva, e de redução de transplantes pulmonares foram incorporados ao impacto orçamentário. A colaboradora do NATS esclareceu que os custos de fim de vida, transplante e dias de hospitalização foram imputados no modelo, lembrando que o sotatercepte é sempre adicionado às terapias existentes (dupla ou tripla), e que, considerando ambos os braços, o total acumulado em cinco anos chega a cerca de R$ 218 milhões, resultando no impacto orçamentário incremental de cerca de R$ 100 milhões, já considerando hospitalizações, transplantes e cuidados paliativos, diferentemente do desembolso, que considera apenas a compra do medicamento. Acrescentou que, segundo o limiar proposto na versão preliminar da diretriz, os valores de impacto orçamentário incremental de 2027 a 2031 ficaram abaixo do proposto; que o custo anual por paciente é de aproximadamente R$ 275 mil; e que, para fins comparativos, em 2027 o impacto orçamentário com custos médico-hospitalares foi de cerca de R$ 11,283 milhões, muito próximo do desembolso bruto (R$ 11,289 milhões). No quinto ano, o impacto orçamentário com custos médico-hospitalares foi de cerca de R$ 30.662 milhões, enquanto o desembolso foi de R$ 66.668.048,00 no cálculo bruto e de R$ 51.315.749,00 no cenário proposto pela demandante, que desconta os pacientes que evoluem a óbito ao longo dos anos. Iniciada a deliberação, o representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) relembrou ter levantado, na apreciação inicial, a hipótese de superestimativa do efeito por se tratar de estudo truncado, interrompido precocemente por benefício, situação em que a imprecisão se converte em viés, com estudos metacientíficos mostrando tendência de

superestimar benefícios. Informou, contudo, que avaliou os demais estudos (quatro estudos, em populações de diferentes gravidades), os quais coincidem na mesma estimativa de efeito, com redução relativa próxima de 80% do desfecho composto, sendo dois deles não truncados, o que o levou a superar esse questionamento e a considerar o tratamento benéfico, possivelmente com benefício de grande magnitude. Ponderou que, mesmo após o desconto, a análise econômica permanece desfavorável. Por considerar essa razão ainda muito alta, votou desfavoravelmente à incorporação. O representante da SAES declarou-se convencido de que o medicamento muda a história natural da doença, inclusive permitindo que o paciente regrida de classificação e se beneficie de outras medidas, como a reabilitação, e de que desospitaliza e alivia a pressão sobre o sistema de transplante pulmonar, que apresenta déficit na rede assistencial e particularidades que dificultam o acesso oportuno ao órgão. Manifestou, contudo, grande desconforto, por levar muito a sério o limiar de custo-efetividade, que dialoga diretamente com o princípio da equidade, entendida tanto pelo que se investe a mais nesse grupo de pacientes, que já esgotaram o arsenal terapêutico, quanto pelo que se deixa de investir em outros grupos, sobretudo sob a ótica da justiça distributiva. Destacou que a custo efetividade ainda permanece alta, reconheceu o esforço da proposta de desconto e entendeu que o medicamento poderia vir a ser bem posicionado no protocolo clínico, mas registrou que a SAES já tomou decisões desfavoráveis em cenários muito semelhantes, em nome da equidade e da eficiência do sistema, não podendo ser incoerente com essa linha de raciocínio. Sugeriu que a empresa reavalie sua proposta, considerando outros mecanismos de negociação recentemente propostos, que permitem explorar cenários de preços menores, e votou desfavoravelmente. A representante da AMB manteve a posição favorável adotada na apreciação preliminar, concordando com a SAES quanto ao desafio de garantir o acesso efetivo ao medicamento e considerando que o preço ainda é uma barreira, mas que a tecnologia merece posicionamento favorável. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM), votou favoravelmente. A representante do CNS retomou as incertezas sobre a robustez da evidência levantadas na primeira avaliação e considerou que a discussão e as contribuições da CP dirimiram bastante as dúvidas quanto à utilidade da tecnologia para os pacientes, lembrando que os casos de pacientes que utilizaram o medicamento e evoluíram a óbito também existem, embora não sejam ouvidos. Avaliou que a questão orçamentária foi amenizada, embora não resolvida, e concordou que a relevância dos demais custos pode estar subestimada no impacto orçamentário, pois os pacientes que morrem deixam de contar no custo, sem que se pondere o valor dessas vidas. Ponderou que, apesar de a razão de custo-efetividade não ser favorável segundo os parâmetros da Conitec, o número de pacientes é muito pequeno e a população-alvo é muito específica e passível de aferição, segundo o especialista, tratando-se, dentro de um protocolo com linha de cuidado, da última e única opção para um grupo pequeno de pacientes, e votou favoravelmente. A representante dos NATS registrou que seu voto era desfavorável. Os representantes do Departamento de Saúde Digital e Inovação (SEIDIGI), da Secretaria-Executiva (SE/MS), da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde

(CONASEMS), da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) votaram desfavoravelmente à incorporação. Por fim, a SCTIE votou desfavoravelmente, considerando tratar-se de situação bastante difícil, envolvendo medicamento com todos os indicativos de necessidade, e que, neste caso, pelo número reduzido de pacientes, a questão não seria de impacto orçamentário. Destacou, porém, que, respeitando os parâmetros adotados nas avaliações do Comitê, o critério de maior peso na decisão foi a razão de custo-efetividade, que expressa a coerência dos investimentos em saúde entre as diferentes doenças e o quanto é possível investir mais para quem mais precisa, e que esse parâmetro ainda não se aproximou do limite que se consegue flexibilizar para garantir distribuição equitativa e eficiente dos recursos do SUS, por fim concluiu votando desfavorável. Assim, o Comitê de Medicamentos manteve o entendimento da recomendação preliminar, por maioria simples, em sentido desfavorável à incorporação.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 156ª Reunião Ordinária, realizada em 8 de outubro de 2026, deliberaram, por maioria simples, emitir recomendação final desfavorável à incorporação no SUS do sotatercepte em adição à terapia de base para o tratamento de adultos com hipertensão arterial pulmonar em classe funcional III ou IV da OMS, com risco de mortalidade intermediário-alto, em uso de terapia dupla ou tripla. Embora o Comitê tenha reconhecido o benefício clínico da tecnologia e a redução do preço proposto após a Consulta Pública, considerou-se que a razão de custo-utilidade incremental permaneceu substancialmente acima do limiar adotado pela Conitec. Foi assinado o Registro de Deliberação nº Nº 1.147/2026 /2026.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Helen Cristina Santos Brasil	*SE - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	*SGTES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Elton da Silva Chaves	*CONASEMS - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Paola Zucchi	*NATS - 2º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*

João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*

* A representante titular Iara Della Monica Machado (Associação Brasileira de Apoio à Família com Hipertensão Pulmonar e Doenças Correlatas - ABRAF), ocupante da cadeira rotativa da OSC neste tema e 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.

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

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	Instituição	Participação
Ana Luiza Petry	Viatris Farmacêutica do Brasil	Apresentação
Luiz Sergio Carvalho		
Andrija Almeida	DGITS	Apresentação da análise qualitativa de contribuições de consulta pública
Keyla Caroline Almeida	NATS/HBDF	Apresentação da análise técnico científica
Nadine Oliveira Clausell	Sociedade Brasileira de Cardiologia	Participação especialista convidado AMB

Tecnologia: Eplerenona.

Indicação: Tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Viatris® Farmacêutica do Brasil Ltda.

Apresentação: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF).

ATA: "Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhamentos, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec": Aos oito dias do mês de outubro de 2026, durante a 156ª Reunião Ordinária do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), procedeu-se à apreciação final, em sede de retorno de consulta pública, da demanda de incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS) do medicamento eplerenona, submetida pela empresa demandante Viatris® Farmacêutica

do Brasil Ltda., para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, classes funcionais II a IV da *New York Heart Association* e fração de ejeção do ventrículo esquerdo igual ou inferior a 40%. Na apreciação preliminar, ocorrida na 152ª Reunião Ordinária do Comitê de Medicamentos em 17 de junho de 2026, o colegiado havia deliberado, por unanimidade, recomendação preliminar desfavorável à incorporação da eplerenona como opção terapêutica adicional à espironolactona para a população ampla de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, ressaltando expressamente que o direcionamento apropriado ao uso da eplerenona seria a subpopulação com intolerância à espironolactona, marcadamente nos casos de ginecomastia e mastalgia, decorrente da menor atividade hormonal androgênica da eplerenona. Submetida à Consulta Pública nº 58/2026, que esteve vigente de 22 de julho a 10 de agosto de 2026 após publicação no Diário Oficial da União em 21 de julho de 2026, a matéria retornou ao Comitê de Medicamentos para deliberação final. A representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) abriu a sessão registrando a ausência de inscrições de organizações da sociedade civil (OSC) para manifestação presencial e concedeu a palavra aos representantes da empresa demandante. A diretora de assuntos corporativos e a gerente médica acompanhadas por médico cardiologista e consultor iniciaram a exposição. Foi informado que, em consonância com as ponderações manifestadas pelo Comitê na reunião de junho de 2026, a demandante enviou na consulta pública uma adequação ao dossiê direcionando o foco da intervenção para pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida que possuem indicação persistente de antagonistas dos receptores de mineralocorticoides e que desenvolveram ginecomastia ou mastalgia clinicamente relevante associada ao uso da espironolactona. A proposta apresentada consistiu na suspensão da espironolactona e introdução da eplerenona como antagonista mineralocorticoide substituto, mantendo-se os demais componentes da terapia padrão otimizada, sem coadministração de outro antagonista mineralocorticoide ou diurético poupador de potássio. Na contextualização médica, a gerente médica ressaltou que os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides compõem um dos quatro pilares farmacológicos modificadores de prognóstico na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, recebendo recomendação de classe I nas diretrizes clínicas. Foi pontuado que a implementação completa dessa terapia quádrupla altera substancialmente a sobrevida, de modo que um paciente de 65 anos sob tratamento integral apresenta expectativa média de vida de 13 anos, ao passo que sob tratamento incompleto, de 6,7 anos. Apesar desse benefício consolidado, dados do estudo internacional REPORT-HF indicam que apenas 19% dos pacientes recebem prescrição de acordo com as recomendações das diretrizes no momento da alta hospitalar em países de média e baixa renda, enquanto registros brasileiros consolidados no estudo BREATHE revelam utilização de antagonistas de receptores mineralocorticoides (ARMs) em 46,2% dos pacientes hospitalizados. A expositora explicou que a espironolactona é um antagonista mineralocorticoide de primeira geração que está disponível atualmente no SUS e que se encontra associada a eventos adversos mamários em razão de sua interação com os receptores

androgênicos. No estudo clínico RALES, a ginecomastia e a dor mamária incidiram em aproximadamente 10% dos pacientes tratados com espironolactona. Em contrapartida, a eplerenona foi desenvolvida com menor afinidade por receptores androgênicos, reduzindo a ocorrência desses efeitos e demonstrando nos ensaios clínicos EPHESUS e EMPHASIS-HF uma incidência de ginecomastia e dor mamária em cerca de 0,5% dos pacientes tratados, magnitude semelhante à observada com placebo. A diretora de assuntos corporativos apresentou uma nova proposta comercial para as duas apresentações do medicamento, fixando o preço de R$ 1,25 por comprimido para a dose de 25 mg e R$ 1,92 por comprimido para a de 50 mg. Disse que esses preços consideram a nova população alvo reduzida. Dando sequência à sustentação, o consultor médico da empresa detalhou que a subpopulação com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida que desenvolve ginecomastia ou mastalgia limitante com espironolactona corresponde a aproximadamente 33.000 pacientes no Brasil, representando cerca de 10% dos usuários tratados que acabam desprovidos de bloqueio antimineralocorticoide. Reconhecendo a carência de ensaios clínicos diretos de substituição, mencionou a existência de séries de casos demonstrando boa tolerabilidade na troca. Explicou que a melhor evidência nesse caso seria a advinda do estudo EMPHASIS-HF, que embora não tenha sido direcionado para pacientes com intolerância mamária à espironolactona, compara o tratamento com eplerenona a grupo que não utiliza antagonista de receptor mineralocorticóide, mimetizando a situação de suspensão de tratamento por intolerância. Explicou que nesse contexto, se observou uma redução de 42% na primeira internação e de 24% na mortalidade por todas as causas. Mencionou que agências de avaliação de tecnologias em saúde da Alemanha e Canadá endossam o uso de eplerenona como alternativa direta nos casos de ginecomastia limitante. Disse que foram sanadas as observações metodológicas referentes à análise de custo-utilidade submetida pela empresa no dossiê anteriormente discutido. Explicou que a moeda utilizada na nova análise foi o real e que os preços utilizados foram os preços máximos de venda ao governo (PMVG) com alíquota de 18% de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) publicados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (Cmed). Disse que a nova análise foi realizada sob a perspectiva do SUS e considerando desconto de 5% sobre custos e desfechos. Disse que o comparador modelado foi a suspensão da espironolactona, sem introdução de um novo antagonista de receptor mineralocorticoide. Explicou que, nesse cenário, utilizando-se dados do estudo EMPHASIS-HF, foram projetados ganhos incrementais de 0,94 anos de vida e de 0,60 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ). Disse que o resultando foi uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R$ 11.327 por AVAQ. Sobre a análise de impacto orçamentário comentou que, no cenário base, considerou-se uma população elegível de 33.000 pacientes no primeiro ano, utilizando-se um market share de 10% no primeiro ano até 50% em cinco anos. Explicou que no custeio básico, foi adotada uma dose média de eplerenona de 39 mg por dia, que foi a dose média obtida do estudo EMPHASIS-HF, e PMVG 18%. Disse que para o cenário de base, em cinco anos, projetou-se uma economia variando entre 10 e 15 milhões, a depender da inclusão das hospitalizações evitadas. Falou que o custo atribuível às duas

estratégias foi bastante dependente da alta carga de hospitalização, mas que foi realizada análise de sensibilidade utilizando-se o valor proposto de R$ 1,25 para a apresentação de 25 mg, que seria uma dose mais próxima da observada no mundo real. Disse que nesse cenário a economia foi de R$ 26 milhões. Em seguida, representante da SCTIE perguntou para a empresa se além de novas estimativas econômicas, também foi apresentada nova proposta de preço. Questionou se o desconto de aplicaria tanto para a demanda ampliada quanto para a nova proposta com população mais restrita e se essa nova proposta de desconto poderia ser aplicada para qualquer forma de aquisição, tanto centralizada quanto descentralizada, e se haveria algum condicionante. Representante da empresa disse que a manutenção desses valores apresentados seria um compromisso da empresa para todas as formas de aquisição pública. Na sequência, representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) questionou sobre qual a proposta estaria em análise, se a ampliada para todos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ou somente para os intolerantes à espironolactona. Representante da SCTIE respondeu que na avaliação inicial sugeriu-se que fosse avaliada a população intolerante à espironolactona. Representante do CONASS disse que não há evidência que comprove a superioridade da eplerenona em relação à espironolactona, que seria comprovadamente eficaz. Disse que na hipótese da análise do subgrupo intolerante seria necessária a avaliação de estudos econômicos comparando eplerenona com ausência de tratamento. Representante da SCTIE comentou que o DGITS fez consultas com especialistas médicos no sentido entender se a ginecomastia seria comumente uma causa de abandono do tratamento e que essa questão seria discutida durante a apresentação do Nats que fez a análise crítica do dossiê. Em seguida, técnica da Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC) do DGITS, que declarou não possuir conflitos de interesse, apresentou os resultados da análise qualitativa da Consulta Pública nº 58/2026. Disse que foram recebidas 436 contribuições, das quais 432 foram consideradas válidas, registrando-se 98,6% de manifestações favoráveis à incorporação da eplerenona e 48,8% de participantes que relataram experiência prévia com o medicamento. Explicou que os relatos destacaram a eficácia da eplerenona no sentido de melhorar a qualidade de vida, diminuir hospitalizações e mortalidade e a menor incidência de eventos adversos, como a ginecomastia. Disse que foram apontadas como dificuldades o preço elevado no comércio farmacêutico privado e sua ausência no SUS. Em relação à espironolactona explicou que as contribuições exaltaram a eficácia do medicamento, associada a diminuição de mortalidade e hospitalizações, com baixo preço e disponibilidade no SUS. Ainda sobre a espironolactona explicou que nas contribuições foram citados os eventos adversos graves associados ao tratamento, com baixa tolerabilidade e adesão. Na sequência, a técnica de revisão do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF), que declarou não possuir conflitos de interesse, apresentou a síntese das evidências clínicas e a auditoria crítica das contribuições técnico-científicas da consulta pública. Relembrou, sobre a avaliação inicial da matéria, que o Nats fizera uma adequação em um dos comparadores propostos pelo demandante, o placebo, já que havia tratamento ativo no SUS, a

espironolactona. Rememorou que em alguns estudos avaliados o efeito da eplerenona em relação ao placebo seria incerto em desfechos de eficácia e, no que tange à comparação direta entre os fármacos ativos, não se identificaram diferenças significativas ou superioridade entre os tratamentos. Explicou que foi observada uma redução no risco de ginecomastia em favor da eplerenona frente à espironolactona. Mencionou que as análises econômicas submetidas pelo demandante no primeiro dossiê carregavam limitações importantes, principalmente em relação à suposta economia projetada na análise de impacto orçamentário. Explicou que a equipe do Nats refez a análise de impacto orçamentário, com projeção de gastos de cerca de R$ 107 milhões em cinco anos. Disse, sobre o resultado da consulta pública, que foram recebidas 36 contribuições de cunho técnico-científico, das quais 35 foram discordantes da recomendação preliminar desfavorável da Conitec. Informou que foram recebidos 13 estudos entre artigos científicos, contribuições oficiais de organizações da sociedade civil e empresas para análise. Disse que nenhum dos artigos científicos submetidos na consulta pública foi selecionado para inclusão porque se tratava de estudo já incluindo ou que não atendia à pergunta de pesquisa do parecer técnico-científico. Falou que a empresa demandante submeteu um novo relatório e um novo modelo econômico. Elucidou que o novo relatório apresentado pelo demandante seria totalmente diferente da proposta original e que foram realizadas modificações além das requisitadas pela Conitec. Disse que a empresa alterou unilateralmente a pergunta de pesquisa, restringindo a indicação a pacientes com fração de ejeção igual ou inferior a 35% e exclusivamente em classe funcional II da *New York Heart Association*, excluindo classes III e IV e frações de ejeção entre 36% e 40%, alteração não solicitada pelo Comitê e que modificou a demanda original. Disse que o comparador fora alterado para considerar a ausência de uso de antagonista de receptor mineralocorticoide, como mencionado na fala da empresa. Explicou que alguns desfechos novos foram incluídos no novo relatório que houve um rebaixamento do rigor metodológico no processo de seleção de estudos, sem justificativa equivalente, para incluir séries de casos e estudos observacionais sem comparador. Além disso, o novo modelo econômico da empresa incorporou metodologia própria com interpretação por faixas analíticas e aplicou taxas de inflação e desconto em desacordo com as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde. Registrou-se ainda discrepância na série histórica de preços da empresa: o dossiê inicial continha um Termo de Compromisso com preços de R$ 1,28 para a dose de 25 mg e R$ 2,00 para a de 50 mg; a planilha eletrônica daquele primeiro modelo econômico utilizava R$ 1,02 e R$ 1,23; e na apresentação oral na 156ª Reunião Ordinária a demandante ofertou os valores de R$ 1,25 e R$ 1,92, revelando que a restrição de pacientes foi acompanhada por um valor por comprimido superior àquele da planilha original. Diante disso, o NATS/HBDF elaborou um exercício orçamentário complementar sobre o modelo original validado, preservando a população ampla de classes funcionais II a IV e aplicando a taxa de 9% de intolerantes por ginecomastia e mastalgia identificada na literatura médica, o que ajustou a coorte de 430.000 para 38.700 pacientes. Em um cenário de difusão de mercado de 80% no quinto ano, o impacto orçamentário anual no quinto ano (2030/2031) foi estimado em R$ 66,6 milhões, totalizando R$

81,8 milhões acumulados em cinco anos. A técnica reforçou que a empresa não identificou nenhum estudo em que se comparassem diretamente espironolactona e eplerenona na população com ginecomastia ou mastalgia. Iniciada a discussão pelo Comitê de Medicamentos, a representante da SCTIE indagou os membros sobre a pertinência da restrição populacional apresentada pela demandante filtrada pelos pacientes intolerantes à espironolactona frente ao escopo amplo original, questionando se as evidências apresentadas já não seriam suficientes para inferir eficácia no subgrupo. O representante do CONASS comentou que haveria necessidade de se avaliar a relação de custo-efetividade entre o tratamento com eplerenona e a ausência de tratamento com antagonista mineralocorticoide. Relembrou que o demandante mudou a população também em relação à classe funcional elegível e corte de fração de ejeção, explicando que essas mudanças provavelmente não alterariam muito a custo-efetividade do tratamento nessa população. Pontuou que havia subsídios para considerar o tratamento com a eplerenona eficaz independentemente da presença de ginecomastia. Na sequência, a médica cardiologista indicada pela Associação Médica Brasileira (AMB) e representante da Sociedade Brasileira de Cardiologia reiterou os apontamentos do representante do CONASS. Alertou, pela consulta em registros internacionais, para a expressiva subutilização histórica dos antagonistas mineralocorticoides, que seriam importantes para conter o remodelamento cardíaco. Explicou que a composição da terapia quádrupla com ARMs modifica o curso da doença e que o uso é recomendado por diretrizes internacionais atualmente para todo o espectro de fração de ejeção. Frisou que a dor mamária e a ginecomastia constituem causas determinantes de abandono terapêutico e que a mastalgia não cede satisfatoriamente com redução de dose, privando os indivíduos de um tratamento modificador de sobrevida. Defendeu que a incorporação da eplerenona preenche uma lacuna essencial de resgate para esses pacientes e que a indicação deve abranger as classes II a IV, qualificando a tentativa de restringir à classe II como uma visão econômica estreita. Ato contínuo, representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) se demonstrou confusa com a modificação da população apresentada na segunda proposta pela empresa, explicando que caso se confirme seria uma modificação substancial, já que modifica a classe funcional e percentual de fração de ejeção. O representante do CONASS ressaltou que pacientes em classes III e IV apresentam maior gravidade e auferem benefício absoluto superior com a manutenção da terapia, destacando que nesses casos a eplerenona seria ainda mais custo-efetiva frente à ausência de tratamento. A representante da Anvisa manteve-se apreensiva, sustentando que ainda havia incertezas quanto ao perfil do paciente que seria incluído no Protocolo Clínico da doença. O representante do CONASS sugeriu que não se restringisse a classe funcional, mas somente que se utilize como critério de elegibilidade a ginecomastia. Em função disso, a representante da Anvisa questionou se a estimativa de impacto orçamentário apresentada permaneceria a mesma caso não se restringisse a classe funcional. A técnica do Nats disse que a nova projeção de impacto orçamentário elaborada pelo grupo e apresentada considera apenas a restrição da ginecomastia, mantendo-se a classe funcional e fração de ejeção mais amplas. Apontou que o novo impacto projetado foi

de R$ 3,2 milhões em cinco anos com *market share* de 30% e de R$ 81,8 milhões com *market share* de 80%. O representante do CONASS disse que a inclusão das classes funcionais II e IV favoreceriam a custo-efetividade, manifestando voto antecipado favorável à incorporação para o subgrupo intolerante nas classes II a IV. Frente a dúvidas manifestadas quanto à restrição de classe funcional por parte da empresa, a médica especialista explicou que a espironolactona seria um tratamento benéfico para todas as classes funcionais e frações de ejeção. Disse que a eplerenona deveria ser utilizada para o mesmo espectro de uso da espironolactona. Seguindo, a representante da Associação Médica Brasileira (AMB) questionou sobre o preço e custo do tratamento com eplerenona, ressaltando que houve uma mudança nos valores apresentados na primeira apresentação e os mencionados na fala da empresa. A técnica do Nats disse que o material submetido pelo demandante na consulta pública continha os mesmos preços e custos da demanda original, mas que durante a apresentação a empresa trouxe outros valores. Pontuou que o demandante ofertou os valores de R$ 1,25 e R$ 1,92, para as apresentações de 25 mg e 50 mg, respectivamente. A representante da AMB observou que os valores constantes no relatório anterior giravam em torno de R$ 1,02 por comprimido, pedindo confirmação de um possível aumento na nova proposta. A técnica do Nats explicou que na proposta anterior os valores propostos pela empresa e os utilizados efetivamente nos estudos econômicos foram discrepantes. Disse que na proposta original o preço do comprimido de 25 mg foi de R$ 1,28 e o de 50 mg de R$ 2,00. Disse que nos estudos econômicos foi utilizada uma dose média baseada no tratamento dos pacientes incluídos em estudo clínico pivotal com a eplerenona. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) criticou a postura processual da demandante em reformular unilateralmente a pergunta de pesquisa, sublinhando que o rito legal estrito da Conitec não admite sucessivas modificações da base de evidências. Defendeu desconsiderar as inovações metodológicas da empresa e avaliar a tecnologia sobre a população original da demanda em classes II a IV, aplicando unicamente o filtro de intolerância à espironolactona. O representante da SAES ponderou que um desembolso anual de R$ 66,6 milhões não pode ser qualificado como baixo impacto orçamentário, tratando-se de valor expressivo para o Ministério da Saúde que exige permanente monitoramento financeiro. Contudo, declarou-se convencido de que o benefício do tratamento combinado otimizado e a necessidade de não desassistir os pacientes intolerantes justificavam a recomendação favorável, desde que rigorosamente vinculada aos critérios técnicos do protocolo clínico ministerial. Para sanar dúvidas sobre os valores unitários do medicamento e parâmetros do impacto orçamentário, a representante da SCTIE convocou novamente os representantes da demandante à sessão. Questionados, a diretora de assuntos corporativos e o consultor médico da empresa confirmaram a proposta de preços com desconto de R$ 1,25 (25 mg) e R$ 1,92 (50 mg), justificando que o preço de R$ 1,02 havia sido estimado para um mercado amplo e que não se mantem com a restrição da população. Disse ainda que a restrição à classe funcional II e fração de ejeção no modelo econômico decorreu da aderência estrita aos critérios do ensaio EMPHASIS-HF. A empresa afirmou que todos os cálculos econômicos foram conduzidos com a

população mais restrita com classe funcional II. Disse que a frequência das classes funcionais III e IV estariam incluídas nas margens de erro da estimativa principal para a classe funcional II. Dispensados os representantes da empresa, o representante da SAES solicitou à equipe do NATS/HBDF a confirmação dos valores orçamentários validados. A técnica do NATS/HBDF reiterou que, no modelo original validado aplicado à coorte ampla de classes II a IV com taxa de 9% de intolerantes por ginecomastia e mastalgia, o impacto orçamentário anual no quinto ano, com difusão de 80%, resultava em R$ 66,6 milhões anuais, totalizando R$ 81,8 milhões acumulados ao final de cinco anos. Dessa forma o consenso foi de deliberar para a população com classes funcionais entre II a IV, fração de ejeção reduzida com intolerância à espironolactona. Representante da Anvisa questionou sobre os preços utilizados na estimativa de impacto orçamentário elaborada pelo Nats, se se tratava dos preços constantes no relatório anterior ou os novos preços apresentados pela empresa na atual reunião. A técnica do Nats disse que foram utilizados os preços antigos. A representante da Anvisa expressou que se manteve a incerteza quanto às estimativas do impacto orçamentário, já que os preços utilizados foram diferentes dos propostos pela empresa. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) destacou que qualquer ampliação de custo unitário per capita impõe desafios para a atenção primária e especializada, mas enfatizou a gravidade das doenças cardiovasculares e a importância de conter descompensações e óbitos, declarando apoio à incorporação. A representante da Anvisa votou favorável pelo benefício clínico, mas disse que persiste a dúvida quanto ao valor do impacto orçamentário. A representante da SCTIE observou que a dispensação no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica sob diagnóstico clínico de mastalgia e ginecomastia exige rigoroso controle administrativo por se tratar de condição prescritor-dependente, o que poderia trazer uma incerteza na estimativa de impacto orçamentário, mas reconheceu que o combate à mortalidade por insuficiência cardíaca sustenta a recomendação favorável condicionada aos critérios técnicos do PCDT. O representante da SAES solicitou que os critérios e inclusão para tratamento com eplerenona fosses descritos e o uso orientado em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Sem mais foi encerrada a discussão.

Recomendação final da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, presentes na 156ª Reunião Ordinária em 08 de outubro de 2026, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde da eplerenona para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, classes funcionais II a IV da *New York Heart Association*, intolerantes à espironolactona, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Favorável*	*Presencial*

Marcelo Alves Miranda	*SE - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	*SGTES - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Silvana Nair Leite Contezini	*CNS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Elton da Silva Chaves	*CONASEMS - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
Antônio Henriques de França Neto	*CFM - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*

Retorno de consulta pública de elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com dois a cinco anos de idade e pelo menos uma variante F508del no gene CFTR; e
Retorno de consulta pública de elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor 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;

Lista de convidados participantes da discussão:

Nome	**Instituição**	**Participação**
Fernanda Bertasi	Viatris Farmacêutica do Brasil	Apresentação
Rodrigo Athanazio		
Debora Chong		
Aérica Meneses	DGITS	Apresentação da análise qualitativa de contribuições de consulta pública
Henry Dan Kiyomoto	DGITS	Apresentação da análise técnico científica
Luiz Vicente Ribeiro	Especialista convidado	Contribuição nas respostas às perguntas dos membros da Conitec

Título do tema: Elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com dois a cinco anos de idade e pelo menos uma variante F508del no gene CFTR; e Elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor 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;

Tecnologia: Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor.

Indicação: Tratamento de pacientes com fibrose cística (FC), com seis anos de idade ou mais, com pelo menos uma variante não-F508del do gene CFTR responsiva a ELX/TEZ/IVA e com dois a cinco anos de idade e pelo menos uma variante F508del no gene CFTR;

Solicitação: ampliação de uso no Sistema Único de Saúde (SUS).

Demandante: Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 29ª Reunião Extraordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 15 de maio de 2026, deliberaram, por maioria simples, seguir para consulta pública com recomendação desfavorável do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com dois a cinco anos de idade com pelo menos uma variante F508del no gene CFTR; e 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.

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

Recomendação final da Conitec: Os membros presentes do Comitê deliberaram, por maioria de votos (7 votos desfavoráveis a 6 votos favoráveis) por emitir RECOMENDAÇÃO FINAL DESFAVORÁVEL à ampliação de uso do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com dois a cinco anos de idade e pelo menos uma variante F508del no gene CFTR, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS); e RECOMENDAÇÃO FINAL DESFAVORÁVEL à ampliação de uso do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com idade igual ou superior a 6 anos, com pelo menos uma variante não-F508del do gene CFTR que seja responsiva ao medicamento, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

ATA: Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial. Para maiores detalhamentos, a íntegra desta reunião foi gravada em vídeo e encontra-se disponibilizada no sítio eletrônico da Conitec. A reunião iniciou com a apresentação do demandante, Vertex®, que começou com a população de 2 a 5 anos, mostrando a carga da doença que leva a quadros respiratórios importantes com lesões estruturais e permanentes desde a idade precoce. Seguiu mostrando a linha do tempo do desenvolvimento da tecnologia, com mais de 40.000 pacientes expostos aos medicamentos e destacou sobretudo a segurança da tecnologia ao longo deste período e mostrou a eficácia do medicamento, principalmente, sobre o sistema pulmonar resultando em menor número de exacerbações e hospitalizações. Ainda sobre a eficácia

do medicamento, foi mostrado que mais de 50% das crianças alcançaram níveis de cloreto no suor em níveis normais após o uso do medicamento. Também foi mostrado o impacto gerado sobre os cuidadores das crianças com fibrose cística, que diminuiu quase 50% no tempo do cuidado por dia. Na sequência, foi feito uma apresentação da população de pacientes acima de 6 anos de idade na FC com genes não F508del. No entanto, primeiramente, foi mostrado os resultados de vida real dos pacientes f508del que estão com acesso a tecnologia, com aumento de 10% no ppVEF1, e que a fila de transplante caiu em 75% no primeiro ano de incorporação da tecnologia no SUS. O médico pneumologista afirmou que os pacientes não f508del não são menos graves e são responsivos a tecnologia, e que metade destes pacientes morrem antes dos 20 anos de idade. Em relação as evidências, mostrou que há estudos in vitro, um ensaio clínico randomizado e estudos de mundo real. Mostrou, explicitamente, um estudo de uma coorte brasileira de braço único com pacientes não f508del, mostrando redução maior ou igual a 5% do VEF1, redução de 90% nas hospitalizações e redução de 72% nas exacerbações pulmonares. Enfatizou a questão da equidade, e que o não acesso a essas populações específicas poderia gerar iniquidade no SUS. Uma terceira apresentação foi feita pelo demandante, sobre as questões econômicas, lembrando que o Trikafta® já está incorporado ao SUS, sendo um dos programas do SUS mais elogiados no Brasil e no mundo e que a Vertex® no momento da incorporação ofertou um dos maiores descontos ao SUS sobre o PMVG 18%, renunciando o IPCA e além disso absorveu integralmente a variação cambial, e, portanto, apontou que o desconto ofertado para esta incorporação é feita sobre uma base já reduzida. Depois mostrou que no Canadá, no Reino Unido e a França, já recomendaram e estão incorporados ao sistema público deles. O preço ofertado é um desconto de 6%, que vale para a compra do medicamento independente da população alvo. Desta forma, sobre o que já está sendo coberto, haveria uma economia de mais de R$ 300 milhões com o novo preço ofertado, caso houvesse incorporação para as duas populações em discussão. Além disso, enfatizou que a RCEI mostrado no estudo econômico ficou abaixo de RCEI já aprovados para incorporações no SUS. Assim a oferta de R$ 33.117,40 representa um desconto de 69% sobre o PMVG 18%. Em relação ao impacto orçamentário, foi justificado o uso de estimativa de demanda aferida e uma correção de subnotificação, além de assumir uma adoção de compartilhamento de mercado de 100%. Por fim, foi apresentado o ecossistema do cuidado aos pacientes com FC, que a Vertex® apoia, da colaboração de universidades e do terceiro setor no manejo da doença. Após apresentação, seguiu-se com as perguntas do plenário ao demandante, no qual a representante da SCTIE questionou a fala de que a empresa absorveu os custos, lembrando que no momento da incorporação houve um contrato de compartilhamento de risco, já com desconto adicional se houvesse uma extrapolação no número de pacientes estimados, e, neste sentido, a caixa já custaria abaixo de R$ 34.000,00 e a forma que foi apresentado causa um desconforto em relação ao verdadeiro desconto que estava sendo ofertado. Na sequência, foi feito questionamento o porque a criança deveria fazer uso de medicamento a partir dos 2 anos de vida, principalmente em relação a segurança. A médica, representando o demandante, fez a fala de que todos os problemas são minimizados, e assim, o quanto mais precoce for

iniciado o tratamento maior a expectativa de vida, e menor são as lesões estruturadas. Foi questionado, se a empresa se comprometia em manter o preço, independente do reajuste que virá no próximo ano e foi respondido que sim, o valor seria mantido ao longo do próximo ano de 2027. Na sequência, foi acrescentado pelo CONASEMS que a tecnologia realmente é disruptiva e que houve um trabalho intenso para que a incorporação e o acesso a tecnologia ocorresse, no entanto, apesar das eficácia clínica, o impacto orçamentário já é muito alto, e que esperava que houvesse uma proposta de desconto maior, pois no contexto atual do orçamento do SUS e que mesmo entendendo o esforço do valor do desconto, na perspectiva do custo de oportunidade, ao preço ofertado é muito difícil fazer ampliação do acesso. O demandante respondeu que o desconto total era de 69% sobre o PMVG 18% e que este era um desconto para todo o contrato e não só para a demanda das populações em discussão e também esclareceu que a oferta do preço era independente da apresentação do medicamento e da quantidade de unidades compradas. Por fim, em resumo, foi colocado a título de informação que o valor atual da última compra do Departamento de Logística em Saúde do Ministério da Saúde (DLOG) foi de R$ 34.252 e a nova proposta é de R$ 33.117. Não havendo mais questões a Vertex® foi liberada da reunião. Após o demandante ter realizado a sua apresentação, começou a apresentação do retorno de Consulta Pública. A Consulta Pública nº 48/2026 registrou um total de 733 contribuições, das quais 724 foram favoráveis à ampliação de uso da tecnologia no SUS contando com a participação direta de 333 pessoas com vivência prática no uso da tecnologia. Os relatos de pacientes e cuidadores destacaram uma transformação na qualidade de vida e na rotina diária, evidenciada pela melhora das funções pulmonar, pancreática e digestiva, ganho sustentado de peso, controle glicêmico e redução da concentração de sal no suor. Além dos ganhos clínicos diretos, destacou-se o alívio expressivo na sobrecarga de cuidados, traduzido pela queda nas exacerbações respiratórias, na frequência de internações hospitalares para antibioticoterapia e na necessidade de sessões de fisioterapia diária. Essa evolução permitiu a recuperação da capacidade funcional e a possibilidade de projetar planos para o futuro, reforçando o apelo da comunidade pelo respeito ao princípio da equidade no SUS para os portadores de variantes não-F508del. Em contrapartida, os participantes confrontaram essa evolução com as limitações do tratamento sintomático convencional, o qual impõe uma rotina desgastante de duas a cinco inalações diárias, associada a internações recorrentes e a um efeito terapêutico parcial, sujeito à perda progressiva de eficácia e ao aumento da resistência bacteriana. Ao contrário das opções de suporte, o modulador triplo atua diretamente na causa genética da fibrose cística, interrompendo a progressão da doença e prevenindo danos estruturais irreversíveis nos órgãos. Por fim, as principais barreiras e desafios citados no processo abarcaram o alto custo financeiro da medicação, a dependência de vias judiciais para acesso no cenário atual de restrição, além da ocorrência de eventos adversos manejáveis e da necessidade de acompanhamento e monitoramento médico contínuo. Quanto ao campo técnico científico, foram enviadas 82 contribuições técnicas acompanhadas de 39 anexos (incluindo 16 estudos científicos, 9 relatórios/cartas de profissionais de saúde e 14 posicionamentos formais

de sociedades médicas e entidades assistenciais, todos favoráveis à ampliação). Entre as evidências científicas, destaca-se que a maioria dos trabalhos encaminhados foi descartada por incluir populações com a mutação F508del, evidenciando a ausência de ensaios clínicos randomizados de maior qualidade metodológica para as variantes raras. Para abrandar as incertezas não cobertas pelo estudo pivotal, foram selecionados três estudos de vida real focados na população não-F508del. O primeiro, de Stell e colaboradores (coorte alemã com 81 casos), registrou um ganho médio de 9 pontos no VEF1 — incluindo 26 pacientes cujas mutações não constavam na lista inicial de responsivos —, reforçando que a indicação da tecnologia deve ser feita de forma criteriosamente seletiva. Em seguida, a coorte brasileira de Canón e colaboradores (34 pacientes e 15 variantes CFTR não-F508del) demonstrou ganhos de VEF1 superiores a 5% em 79,4% dos participantes, sem o registro de eventos adversos significativos. Por fim, a coorte italiana de Lucca e colaboradores acompanhou 23 pacientes em uso off-label por um período de 6 a 12 meses, verificando a melhora da função respiratória em todos os casos e confirmando a ausência de eventos adversos graves além dos já conhecidos. Entre as evidências dos campos econômicos, das 29 contribuições recebidas, 79% continham dados identificáveis focados em custos evitados, horizonte temporal, negociação de preços e equidade no acesso. Em relação à avaliação econômica, a equipe técnica do DGITS relembrou que, na apreciação inicial, a Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) calculada para a população com 6 anos ou mais e variantes não-F508del situou-se em R$ 610.443,00 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY). Durante a etapa de consulta pública, a empresa demandante apresentou uma nova proposta comercial, reduzindo o preço proposto de R$ 34.252,00 (valor negociado no contrato vigente do Ministério da Saúde) para R$ 33.117,40 por caixa. Esse novo valor representa um desconto adicional de 6% sobre o preço negociado atual e de 69% em relação ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG com ICMS a 18%). Com a aplicação do valor de R$ 33.117,40 por caixa, a RCEI recalculada pelo DGITS reduziu para R$ 569.748,00 por QALY. A equipe técnica ressaltou, porém, que o oferecimento do preço de R$ 33.117,40 foi expressamente condicionado pela empresa demandante à incorporação concomitante de ambas as demandas em apreciação na mesma reunião (extensão para a faixa etária de 2 a 5 anos e ampliação para variantes não-F508del a partir de 6 anos); caso apenas uma das demandas fosse incorporada, o preço praticado permaneceria em R$ 34.252,00 por caixa. Na análise de impacto orçamentário incremental, adotando a abordagem epidemiológica validada pelo DGITS para um cenário de adesão acelerada (100% de market share), projetou-se uma população elegível de 461 pacientes ao final do quinto ano de incorporação. O impacto orçamentário incremental específico para a indicação de variantes não-F508del (com a aplicação do desconto condicionado de R$ 33.117,40) foi estimado em R$ 42,70 milhões no primeiro ano e R$ 294,45 milhões no acumulado em cinco anos. O desembolso financeiro bruto anual para o atendimento dessa população foi calculado em R$ 168,00 milhões no primeiro ano, alcançando R$ 205,00 milhões no quinto ano. Somando-se ambas as demandas apresentadas pela empresa, o impacto orçamentário líquido incremental acumulado em cinco anos alcançaria a cifra de R$ 730,6 milhões. O

especialista convidado representante do Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC), defendeu a urgência e a legitimidade médica da expansão de acesso ao tratamento, destacando seu caráter transformador tanto para pacientes portadores de mutações não-F508del quanto para a população pediátrica de 2 a 5 anos. Fundamentado em 15 anos de acompanhamento dos dados epidemiológicos nacionais, o especialista explicou que a antecipação do tratamento é vital, uma vez que estudos mostram que 95% das crianças de três anos já apresentam alterações estruturais na tomografia de tórax, tornando a postergação do acesso até os 6 anos prejudicial à preservação funcional e ao resgate da função pancreática. Em vida real, a incorporação do medicamento no SUS demonstrou impacto, reduzindo a mortalidade anual de 49 óbitos em 2023 para 22 em 2024. Reconhecendo que a sustentabilidade financeira é o gargalo central das deliberações, o grupo colocou os dados do registro e a parceria formalizada com o Inova SUS Digital à disposição do Ministério da Saúde para aprimorar as estratégias de monitoramento clínico e controle de dispensação, enfatizando o dilema ético e a angústia vivenciada pelos médicos ao acompanharem pacientes elegíveis impossibilitados de acessar a tecnologia. Durante a discussão, o representante do CONASS manifestou preocupação com a possibilidade de a restrição etária vigente gerar iniquidade entre os próprios pacientes com fibrose cística, argumentando que uma criança menor de cinco anos pode apresentar doença mais grave e necessitar mais do tratamento do que uma criança mais velha, mas permanecer sem acesso apenas em razão da idade. Para ele, a situação não representa uma ampliação tradicional de indicação, mas sim a correção de uma distorção criada quando a incorporação foi aprovada para maiores de cinco anos em função das limitações regulatórias da época. Já o médico especialista concordou com essa avaliação e explicou que a gravidade da doença não está necessariamente relacionada à idade, além de destacar que a fibrose cística frequentemente evolui de forma silenciosa, com alterações clínicas importantes mesmo em pacientes pouco sintomáticos, tornando difícil estabelecer critérios clínicos perfeitos para priorização do tratamento. Ele também ressaltou que pacientes sem a variante F508del podem apresentar quadros tão graves quanto ou até mais graves que aqueles com essa mutação e apresentou dados indicando que cerca de 96% a 97% dos pacientes brasileiros já foram genotipados, graças ao registro nacional da doença. Por outro lado, membros do plenário enfatizaram os desafios econômicos da incorporação. Uma das representantes do CONASEMS observou que a ampliação da população elegível deveria ser acompanhada de redução de preços por parte da indústria farmacêutica e questionou o impacto do lucro da empresa diante do sofrimento dos pacientes e das dificuldades enfrentadas pelos profissionais de saúde. Na mesma linha, o outro representante do CONASEMS relembrou as negociações realizadas na incorporação original, destacando o grande esforço da sociedade civil, da comunidade médica e do Ministério da Saúde para viabilizar o tratamento, mas afirmou que a empresa não apresentou redução de preço suficiente para justificar a antecipação do acesso a uma nova faixa etária, o que ampliaria significativamente os gastos do SUS. Ele reconheceu que a medida corrigiria uma desigualdade de acesso, mas ponderou que a antecipação do desembolso exigiria recursos orçamentários que atualmente não estão

disponíveis. Ao final, a representante da SCTIE enfatizou que a incorporação original já apresentava elevado risco orçamentário, que a demanda de pacientes cresceu rapidamente após a ampliação da identificação genética dos casos e que não houve contrapartida comercial suficiente por parte da empresa para compensar o aumento da população atendida. Assim, apesar do consenso sobre o benefício clínico da ampliação e do reconhecimento dos argumentos apresentados pelo médico especialista, prevaleceu o entendimento de que, naquele momento, a recomendação deveria ser desfavorável devido ao impacto orçamentário e à insuficiência da proposta de redução de preços. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) e o especialista convidado do GBEFC enfatizaram que, sob a ótica clínica e ética, é prejudicial manter a restrição de tratamento exclusivamente pela variante genética F508del. Destacou-se que negar o medicamento aos portadores de variantes não-F508del de idêntica gravidade e responsividade clínica estabelece iniquidade no âmbito da própria doença. Por outro lado, os representantes das instâncias de gestão do SUS — incluindo o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS), a Secretaria Executiva (SE/MS), a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS/MS), a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE/MS), a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVS/MS) e a Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI/MS) — apontaram a extrema gravidade do impacto orçamentário. Salientou-se que o orçamento anual destinado ao tratamento da fibrose cística no SUS já ultrapassa R$ 1.300.000.000,00 (um bilhão e trezentos milhões de reais) e que a contrapartida comercial oferecida pela empresa demandante (desconto líquido de aproximadamente R$ 500,00 por caixa sobre um produto de R$ 34.000,00) se mostrou inexpressiva e insuficiente para absorver a entrada imediata de centenas de novos pacientes. O representante do CONASEMS ressaltou que, embora o benefício clínico seja incontestável, a ausência de um acordo comercial robusto de compartilhamento de risco inviabiliza a sustentabilidade financeira dos entes federativos. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) defendeu o provimento do medicamento, destacando o dever do Estado em garantir a integridade da vida das crianças e jovens com doenças genéticas raras, sobrepondo o direito à saúde às barreiras orçamentárias conjunturais. A representação da sociedade civil organizada e das entidades de pacientes (Fundação ProAR e Instituto Unidos pela Vida) reforçou o princípio constitucional da equidade, argumentando ser injustificável negar o acesso ao tratamento eficaz a pacientes que possuem mutações raras de igual gravidade e responsividade comprovada em relação àqueles com a mutação F508del. Foi apresentado um estudo brasileiro recente publicado no Orphanet Journal of Rare Diseases sobre a carga dos cuidadores de pacientes com fibrose cística, demonstrando que o uso dos moduladores da proteína CFTR reduz o tempo diário dedicado aos cuidados de 300 para 180 minutos, zera o absenteísmo profissional (de 15,8% para 0%) e reduz o presenteísmo no trabalho de 50% para 20%, gerando expressiva recuperação de renda e produtividade para as famílias afetadas. Em seguida, os representantes deliberaram, a fundamentação individualizada dos votos é detalhada a seguir: Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS): Voto

DESFAVORÁVEL. Justificativa: Elevadíssimo impacto orçamentário incremental acumulado para o SUS (cujo orçamento para a condição já supera R$ 1.300.000.000,00 anuais) aliado à insuficiência da proposta de desconto comercial apresentada pela empresa farmacêutica, que não ofereceu um modelo adequado de compartilhamento de risco financeiro para a absorção da nova demanda. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS): Voto DESFAVORÁVEL. Justificativa: Risco à sustentabilidade financeira das políticas de atenção especializada do Ministério da Saúde diante da entrada abrupta de centenas de pacientes sem a necessária contrapartida de redução expressiva de preço unitário. Secretaria Executiva (SE/MS): Voto DESFAVORÁVEL. Justificativa: Inviabilidade econômica e orçamentária do desembolso incremental exigido em face dos parâmetros de sustentabilidade e equilíbrio fiscal do Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS/MS): Voto DESFAVORÁVEL. Justificativa: Necessidade de preservação dos recursos da saúde pública e de manutenção do equilíbrio na alocação de recursos entre os diversos níveis de atenção. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE/MS): Voto DESFAVORÁVEL. Justificativa: Desproporção entre o elevado custo da tecnologia e o desconto comercial tímido ofertado pela empresa demandante, mantendo o impacto orçamentário e a RCEI em patamares incompatíveis com os parâmetros de sustentabilidade do SUS. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA/MS): Voto DESFAVORÁVEL. Justificativa: Acompanhamento da posição técnica e orçamentária de restrição e sustentabilidade do Ministério da Saúde. Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI/MS): Voto DESFAVORÁVEL. Justificativa: Alinhamento à diretriz de gestão orçamentária do Ministério da Saúde quanto à inviabilidade financeira no cenário comercial atual. Conselho Nacional de Saúde (CNS): Voto FAVORÁVEL. Justificativa: Garantia do direito constitucional e universal à saúde, defesa da vida das crianças e jovens com doenças raras e busca pela equidade no acesso ao tratamento modificador de doença. Associação Médica Brasileira (AMB): Voto FAVORÁVEL. Justificativa: Evidência de eficácia e segurança da terapia tripla no retardo da progressão da doença e na redução da mortalidade, considerando inaceitável a discriminação do acesso por tipo de variante genética responsiva. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS): Voto FAVORÁVEL. Justificativa: Coerência clínica com a incorporação prévia e imperativo de justiça distributiva e equidade para com os pacientes com mutações raras de igual gravidade. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES/MS): Voto FAVORÁVEL. Justificativa: Relevância do benefício clínico na redução da morbimortalidade e preservação da capacidade funcional da população jovem afetada. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): Voto FAVORÁVEL. Justificativa: Reconhecimento do perfil de segurança, eficácia e coerência técnica da ampliação de uso aprovada em bula. Organização da Sociedade Civil (OSC): Voto FAVORÁVEL. Justificativa: Benefício clínico indiscutível e imperativo ético de oferecer tratamento eficaz a todos os pacientes portadores de variantes responsivas.

Foram assinados o Registro **de Deliberação** nº **1.149/2026, referente ao Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com idade entre 2 e 5 anos, com pelo menos uma**

variante F508del no gene CFTR; e o Registro de Deliberação nº 1.150/2026, referente ao Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com idade igual ou superior a 6 anos, com pelo menos uma variante não-F508del no gene CFTR que seja responsiva ao medicamento.

Recomendação final da Conitec: Os membros presentes do Comitê deliberaram, por maioria de votos (7 votos desfavoráveis a 6 votos favoráveis) por emitir RECOMENDAÇÃO FINAL DESFAVORÁVEL à ampliação de uso do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com dois a cinco anos de idade e pelo menos uma variante F508del no gene CFTR e à ampliação de uso do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com idade igual ou superior a 6 anos, com pelo menos uma variante não-F508del do gene CFTR que seja responsiva ao medicamento, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

REGISTRO DE DELIBERAÇÃO Nº 1.149/2026: não incorporação do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com idade entre 2 e 5 anos com pelo menos uma variante F508del no gene CFTR.			
NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Marcelo Alves Miranda	*SE - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	*SGTES - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Nelson Augusto Mussolini	*CNS - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Elton da Silva Chaves	*CONASEMS - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Angela Honda de Souza	*OSC - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*

REGISTRO DE DELIBERAÇÃO Nº 1.150/2026 - não incorporação do elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com idade igual ou superior a 6 anos, com pelo menos uma variante não-F508del do gene CFTR que seja responsiva ao medicamento.			
NOME	ÓRGÃO	VOTO	PARTICIPAÇÃO
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	*SCTIE - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Marcelo Alves Miranda	*SE - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Eduardo David Gomes de Sousa	*SAES - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Guilherme Loureiro Werneck	*SVSA - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Hannah Carolina Tavares Domingos	*SAPS - Titular*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Marcos Vinícius Soares Pedrosa	*SGTES - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*
Nelson Augusto Mussolini	*CNS - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Isabella do Carmo Gomes	*ANVISA - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Luis Cláudio Lemos Correia	*CONASS - 2º suplente*	*Favorável*	*Videoconferência*
Elton da Silva Chaves	*CONASEMS - Titular*	*Desfavorável*	*Presencial*
Miyuki Goto	*AMB - Titular*	*Favorável*	*Presencial*
João Pedro Braga Félix	*SEIDIGI - 1º suplente*	*Desfavorável*	*Videoconferência*
Angela Honda de Souza	*OSC - Titular*	*Favorável*	*Videoconferência*

Imunossupressores na terapia de manutenção em pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos

Item retirado de pauta.

Imunossupressores na terapia de indução em transplantes de órgãos sólidos.

Retirado de pauta.

Imunossupressores no tratamento da rejeição em pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos.

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 nos registros de deliberação 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 Cristina Marques Martins	ANS
Ana Paula Guedes Werlang	OSC: AMUCC - Associação Brasileira De Portadores De Câncer
Antoine Souheil Daher	OSC: Casa Hunter - Associação Brasileira dos Portadores da Doença de Hunter e Outras Doenças Raras
Antônio Henriques de França Neto	CFM
Daniele Castelo Branco Pires Reboucas	OSC: FEMAMA - Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Guilherme Loureiro Werneck	SVSA/MS
Hannah Carolina Tavares Domingos	SAPS/MS
Helen Cristina Santos Brasil	SE/MS
Iara Della Monica Machado	OSC: ABRAF - Associação Brasileira de Apoio à Família com Hipertensão Pulmonar e Doenças Correlatas
Isabella do Carmo Gomes	ANVISA
João Pedro Braga Félix	SEIDIGI/MS
Lívia Milena Barbosa de Deus e Mello	SGTES/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Luísa Ayumi Komoda Paes de Figueiredo	CSDPU

Luísa Ayumi Komoda Paes de Figueiredo	CSDPU
Luiz Henrique Gomes de Almeida	CSDPU
Marcelo Alves Miranda	SE/MS
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGTES/MS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Maria Elisa Villas-Boas P. de Lemos	CSDPU
Marly D Almeida Pimentel Correa Peixoto	ANS
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS
Paola Zucchi	NATS
Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Priscila Torres da Silva	CNS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS