

ATA DA 26ª REUNIÃO EXTRAORDINÁRIA DA CONITEC**Comitê de Medicamentos**

Membros do Comitê Presentes: SAES/MS, SCTIE/MS, SEIDIGI/MS, SGETS/MS, SVSA/MS, AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, CSDPU, NATS, OSC - ABRALÉ - Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia e OSC - Instituto Oncoguia

Ausentes: SE, SAPS e SESA

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.

22 de janeiro de 2026

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

Título do tema: Pertuzumabe em combinação com trastuzumabe para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial.

Tecnologia: Pertuzumabe.

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

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, reunidos na 145ª reunião ordinária realizada em 02/10/2025, deliberaram, por maioria simples, pela submissão da matéria à consulta pública, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial.

Consulta Pública (CP) nº 98/2025: disponibilizada no período de 07/11/2025 a 26/11/2025.

ATA: Representante da SCTIE iniciou a reunião lembrando os membros de preencherem os formulários de conflito de interesses. Esclareceu que, para o tema em pauta, houve seleção de Organização da Sociedade Civil, isto é, o Instituto Oncoguia. O representante do Oncoguia declarou conflito de interesses muito importante financeiro, motivo pelo qual não poderia votar na deliberação. Dessa forma, a empresa fez uma apresentação sobre o duplo bloqueio no tratamento neoadjuvante do câncer de mama HER2-positivo inicial de alto risco (estágios II e III). A empresa apresentou proposta de tratamento e linha de cuidado dessas pacientes consideradas de muito alto risco, por terem tumor de 2cm ou maior na mama, ou comprometimento linfonodal (estágios II ou III). Atualmente, o PCDT de câncer de mama prevê o tratamento dessas pacientes com terapia neoadjuvante seguida cirurgia. Então, é realizado o exame da peça cirúrgica por meio do qual patologistas determinam se houve resposta patológica completa, isto é, erradicação de células tumorais nas mamas e linfonodos. Com base nessa resposta, seria possível ajustar o tratamento adjuvante (pós-cirurgia), isto é, se há resposta patológica completa, a paciente receberia trastuzumabe, e, caso contrário, trastuzumabe entansina. A empresa propôs associar o pertuzumabe ao trastuzumabe no tratamento neoadjuvante, anteriormente à cirurgia, o que é chamado de duplo bloqueio. Como argumentos, citaram que a resposta patológica completa seria atingida por mais pacientes, além de haver de-escalamento cirúrgico e menor necessidade da terapia de resgate. A empresa também apresentou nova análise econômica, com base nas considerações propostas pelo NATS na apreciação inicial. Ainda, reiterou que manteria as condições comerciais do contrato vigente com o Ministério da Saúde, com preço proposto de R\$ 5.629,27 além de unidades fornecidas a título de cessão não onerosa de 30% dos frascos de trastuzumabe. O representante da empresa esclarece que essa já é a melhor condição comercial que pode ser praticada pela empresa. Ainda, esclareceu que o cenário proposto pode beneficiar cerca de 5.500 pacientes elegíveis (estágios II e III), e que requer tratamento de 4 ciclos fixos antes da cirurgia, sendo que o cenário atual necessitaria de 18 ciclos anuais, a depender da evolução das pacientes. Logo, o aumento do número de frascos não seria proporcional ao número de pacientes. A empresa apresentou nova análise de avaliação econômica, considerando ajustes de utilidade, remoção dos custos de PET-CT e redução dos custos de docetaxel, conforme proposto pelo NATS. Contudo, a empresa desconsiderou outras mudanças propostas, como adoção da resposta patológica completa da população por intenção de tratar (optou por considerar a resposta total) e o valor cheio proposto para todos os frascos (desconsiderando a cessão não onerosa). Dessa forma, a RCEI foi de R\$ 29.951,94/ QALY, sendo abaixo do limiar de custo-efetividade adotado pela Conitec. A empresa também apresentou nova análise de impacto orçamentário com as recomendações do NATS, sendo que o impacto orçamentário incremental em cinco anos foi de R\$ 332.977.046,31. Ressaltou-se que essa análise se restringiu somente ao cenário de neoadjuvância, sem considerar a potencial redução de pacientes e custos na fase adjuvante. A empresa mostrou, em sua apresentação, cálculo considerando o potencial benefício do duplo bloqueio neoadjuvante, no qual haveria redução do número de pacientes com doença residual elegíveis a receber trastuzumabe entansina na adjuvância em 5 anos. A empresa apresentou cálculo de que, considerando

as economias potenciais com a diminuição de pacientes que necessitariam de tratamento adjuvante, a economia prevista para o Ministério da Saúde seria de cerca de 13 milhões no 1º ano após a incorporação e de cerca de 60 milhões acumulados em 5 anos. Representante da SAES questionou a empresa acerca do uso do duplo bloqueio mesmo após a cirurgia, e com relação à efetivação da cessão não onerosa, pedindo também esclarecimentos ao representante do DAF. Representante do DAF pediu esclarecimento com relação ao valor de trastuzumabe entansina usado nos cálculos, além disso, questionou se a empresa aceitaria reduções no quantitativo contratado acima de 25% no trastuzumabe entansina. O representante explicou que, se a previsão da empresa estiver correta, e a população elegível para trastuzumabe entansina vai diminuir ao longo dos anos, tratando-se da mesma empresa, se seria possível já deixar acordado que se necessário, será autorizado reduzir também o quantitativo do trastuzumabe entansina. Sobre a proposta do pertuzumabe, o representante explica decisões recentes da Advocacia-Geral da União (AGU) no que tange a doação de medicamentos, o que potencialmente se aplicou também à cessão não onerosa. Dessa forma, é possível que não se efetivem novos contratos com essas características. Nesse caso, o representante do DAF questionou a empresa se a empresa se compromete a reduzir proporcionalmente o preço no caso de não ser possível efetivar contrato com a cessão não onerosa. Representante da empresa esclareceu que a indicação e tratamento de pacientes com o duplo bloqueio melhoraria taxa de sobrevida livre de eventos e sobrevida global, sendo que haveria indicação para duplo bloqueio também na terapia adjuvante (após a cirurgia), porém esse tratamento não seria obrigatório. Esclareceu que esse uso após a cirurgia melhora resultados de sobrevida, mas ressaltou que o uso apenas anterior à cirurgia já traria benefício. Além disso, o duplo bloqueio não está incorporado no cenário da adjuvância, de modo que esse cenário não foi considerado nos cálculos. Representante da SCTIE questionou se os resultados apresentados se referem apenas ao cenário da neoadjuvância ou se contempla também o cenário de adjuvância. Representante da empresa explicou resultados da diminuição de recidivas gerais e distantes quando as pacientes faziam uso de duplo bloqueio na terapia neoadjuvante, seguido de trastuzumabe somente na terapia adjuvante. Dessa forma, os estudos econômicos foram feitos considerando apenas o custo com trastuzumabe na adjuvância. Representante da empresa declarou ciência da posição dos órgãos de controle acerca da doação de medicamentos e disposição em aumentar o acesso às pacientes e garantir economicidade. Reiterou que o preço do frasco proposto já reflete a melhor condição comercial da empresa, e que o modelo de cessão não onerosa seria a melhor forma de viabilizar essa economia. Em relação ao preço do trastuzumabe entansina, o preço usado nas análises é o do contrato vigente com o Ministério da Saúde. Representante da SCTIE pediu confirmação de que o valor considerado nas análises é o mesmo do contrato atual com o Ministério da Saúde, porém, caso não seja possível aplicação da cessão não onerosa, seria necessário considerar preço 30% superior. Representante da empresa confirmou que o preço considerado nos modelos foi de R\$ 5.629,00 por frasco, mais o fornecimento de 30% de frascos com cessão não onerosa, sendo que este cálculo representa o valor vigente no cenário metastático. Representante dos NATS pediu confirmação de quais parâmetros sugeridos pelo NATS a empresa acatou e quais não foram acatados. O NATS havia sugerido

usar a resposta patológica completa da população por intenção de tratar para mensurar a efetividade do tratamento, enquanto a submissão considerou a resposta patológica completa total. Esclareceu que a primeira reflete a ausência de tumor na mama, enquanto a segunda definição reflete ausência de tumor na mama e linfonodos axilares. Dessa forma, esclareceu-se que, com a sugestão do NATS de considerar o desfecho apenas na mama, haveria taxa de resposta patológica completa de 45,8%, enquanto a empresa considerou a taxa de 39,3% de resposta patológica completa total. Representante da CNS questionou a empresa quanto ao seu comprometimento de reduzir o preço em 30% caso a cessão não onerosa não possa ser efetivada pelo Ministério da Saúde. Representante da empresa reiterou que o preço proposto por frasco pela empresa já é a melhor oferta viável, mesmo na impossibilidade de efetivar a cessão não onerosa. Representante da SCTIE questionou a empresa se haveria o compromisso com a redução do preço do trastuzumabe entansina caso o pertuzumabe fosse incorporado. Representante da empresa esclareceu que haveria necessidade de repactuar o contrato vigente em termos de valores e quantitativos. Entendeu que o ponto trazido pelo representante do DAF foi em relação ao quantitativo do contrato, posto que haveria redução do número de pacientes que necessitariam de trastuzumabe entansina no SUS. A empresa se colocou à disposição para discussão. Representante do CNS esclareceu que todos os contratos celebrados com o Ministério da Saúde podem ser discutidos quanto ao quantitativo (margem de 25%), mas não quanto a preços. Representante do DAF expressou preocupação de que houvesse redução superior a 25%. Representante da SCTIE pediu esclarecimento quanto a um reajuste do contrato. Representante da empresa esclareceu que as condições comerciais propostas consideram a cessão não onerosa e se mantiveram as mesmas desde o primeiro contrato de incorporação no cenário metastático em 2020. Desse modo, o preço proposto já é a melhor oferta da empresa, sendo que, nesses 5 anos, não houve repasse de inflação ou reajustes. O representante da empresa esclareceu que, considerando o subsídio de 30% dos frascos, o desconto oferecido chega a 74% que seria o limite das condições comerciais que a empresa pode oferecer. Representante da SCTIE argumentou que, em se tratando de produto importado, não haveria sentido em considerar o IPCA e tais reajustes, um ajuste somente caberia em caso de variação cambial. Representante do DGITS procedeu à apresentação da análise qualitativa das contribuições de consulta pública. As contribuições trouxeram como argumentos ao favor da incorporação o aumento da equidade, a efetividade do tratamento, os benefícios econômicos ao SUS, além de ser considerado o tratamento padrão. A redução do risco de recidiva/ remissão, melhor qualidade de vida e melhor tolerabilidade foram pontuados. A dificuldade de acesso e a possibilidade de eventos adversos foram citados como pontos desfavoráveis. Em seguida, representante do NATS que analisou criticamente a demanda apresentou a análise das contribuições técnico-científicas. Na síntese de evidências, não houve mudanças em relação à apreciação inicial. Em relação ao modelo econômico, a principal contribuição foi da empresa fabricante, com alterações que já foram apresentadas anteriormente, de modo que pode haver repetição de informações. Comparou-se a resposta patológica completa da população total (39,3%) e da população por intenção de tratar (45,8%), de modo que o pertuzumabe teria maior eficácia na população de pacientes sem

comprometimento de linfonodos. Além disso, essa população sem comprometimento de linfonodos teria também melhor sobrevida livre de eventos e sobrevida global. Assim, o RCEI seria de R\$ 29.951.04 por ano de vida ajustado por qualidade. Em relação à análise de impacto orçamentário, a contribuição da empresa foi apresentada, de modo que houve recálculo com a inclusão da economia de recursos com tratamento adjuvante. Representante da SCTIE pediu confirmação de que o cálculo feito pelo NATS manteve o preço do medicamento sem 30% de desconto, e a representante afirmou concordância na análise de impacto orçamentário. Representante dos NATS na Conitec questionou acerca da escolha da empresa de apresentar o desfecho de resposta patológica completa mais conservador. Representante do NATS avaliador explicou o racional de que, se todas as pacientes (com e sem comprometimento de linfonodo) receberiam o pertuzumabe, não haveria sentido usar o resultado somente das pacientes com linfonodo negativo. Esse subgrupo de pacientes teria um benefício maior, mas, pelo racional da demanda, não haveria sentido usar o resultado desse subgrupo. Quando questionada sobre análises de sensibilidade usando os parâmetros para as duas populações, a representante esclareceu que o NATS não realizou essa análise. Houve questionamento com relação a qual seria o melhor parâmetro de efetividade e qual seu impacto na análise. Médica especialista, representante da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) pediu a palavra para esclarecer que a análise dos linfonodos, não seria uma análise de subgrupo, como o NATS sugeriu, do contrário, seria uma forma diferente de medir o desfecho de resposta patológica completa. Dessa forma, seria mensurado resposta patológica completa somente na mama, ou resposta patológica completa na mama e linfonodos, sendo a última mais usada na prática clínica. A médica explicou que a presença de doença residual no linfonodo é um marcador de prognóstico negativo, e motivo para indicação de trastuzumabe entansina adjuvante. Sendo assim, do ponto de vista clínico, é mais relevante ter resposta patológica clínica na mama e linfonodos. Representante da SAES pediu esclarecimento das análises do NATS. Representante do NATS esclareceu que o grupo julgou adequada a consideração da economia com o tratamento adjuvante. Na análise inicial, o NATS considerou o preço de R\$ 5.629,00 por frasco, e na análise pós consulta pública, haviam considerado o valor descontado em 30%. Representante da OSC pediu a palavra para fazer sua contribuição, e destacou a relevância do desfecho de resposta patológica completa, o qual, na perspectiva das pacientes, define o que pode ser uma trajetória de cura ou de sequelas. A representante da OSC refletiu sobre a situação da paciente de alto risco, seu receio em ter uma recidiva e de que o medicamento preveniria essa situação. Sendo assim, se existe resposta no momento da neoadjuvância, haveria redução do tumor e a cirurgia seria menos invasiva e mutiladora, com menor extensão de esvaziamento axilar, de reduzir drasticamente o risco de infecção, de evitar linfedema crônico. Ademais, haveria recuperação mais rápida, menor necessidade de fisioterapia e dor. Mesmo quando não se atinge a resposta completa, o duplo bloqueio proporcionaria uma cirurgia menos invasiva, impactando diretamente a recuperação e o retorno da mulher ao trabalho. Dessa maneira, destaca que o desfecho de resposta patológica completa seria modificador de diagnóstico. A representante da OSC destacou também a economia que o medicamento poderia gerar, com menor tempo de intervenção, complicações cirúrgicas,

redução de toxicidade e menor necessidade de ciclos sistêmicos. Destaco ainda que tratar uma paciente no câncer inicial seria mais inteligente do que no câncer metastático, de forma que considerou a incorporação desse medicamento seria um ganho clínico e compromisso com a dignidade da paciente. Representante do Conass refletiu sobre a generalização do que trata como desfecho substituto, no caso da resposta patológica completa que determina uma mudança da conduta médica. Dessa maneira, a crítica se voltaria para as análises de custo-efetividade, que considerou satisfatório, e de impacto orçamentário, que considerou moderado, de forma que se posicionou a priori como favorável. Representante da SAES concordou e questionou a médica especialista no que se refere aos 4 ciclos fixos de administração, se seria exequível na prática clínica, uma vez que foi a base das análises econômicas. A médica respondeu que, do ponto de vista de efetividade, existiria uma similaridade entre um esquema que contenha antraciclina e taxano, com os quatro ciclos do duplo bloqueio, o que também seria similar a um esquema sem antraciclina, mas com seis ciclos de taxano e duplo bloqueio. Existiria uma opção de seis ciclos, a qual pouparia a toxicidade da antraciclina a longo prazo com toxicidade cardíaca e leucemia secundária. A representante da SCTIE iniciou a deliberação, lembrando o motivo do voto desfavorável na deliberação inicial por motivo de incertezas em termos orçamentários, principalmente no que se refere ao custo do frasco e a cessão não onerosa. Lembrou que, na deliberação inicial, o representante do DAF comentou sobre a viabilidade de manter esse tipo de contrato, pela possibilidade de que o Ministério da Saúde seja impedido de aceitar a cessão não onerosa. A empresa, no retorno de consulta pública, manteve sua proposta inicial de preço com a cessão não onerosa de 30% de frascos. Dessa forma, a representante da SCTIE reflete que as incertezas não foram superadas, de forma que o cálculo inicial do NATS com o valor sem desconto seria considerado. Existem outras possibilidades de economia de recursos com o tratamento, por exemplo, mas considerou que as incertezas anteriores não foram sanadas, de maneira que manteve voto desfavorável. Representante do Conass pediu confirmação de que a cessão não onerosa não seria garantida. Representante da SCTIE confirmou, explicando que o Ministério da Saúde não vem conseguindo efetivar contratos semelhantes, de maneira que este ponto permaneceu incerto. Em seguida, representante da SCTIE pediu confirmação das estimativas. Representante do CNS debateu o porquê da impossibilidade da cessão não onerosa, considerando que o motivo advém da transparência dos preços praticados no Brasil. O representante do CNS considerou que, se não houver cessão não onerosa, pela questão orçamentária, o medicamento não seria incorporado. O representante do CNS considerou a subjetividade destas condicionantes e a necessidade de desburocratizar o sistema, perguntando se seria possível aprovar e colocar a condicionante objetiva, isto é, se não for possível conseguir a cessão não onerosa, não seria incorporado. Representante do NATS esclareceu que, tirando a cessão não onerosa e considerando a economia com trastuzumabe entansina, o impacto orçamentário acumulado em cinco anos seria de 118 milhões de reais, com difusão variando de 24% a 70%. No cenário de difusão mais agressivo, com difusão variando de 40% a 85%, o impacto orçamentário incremental em cinco anos seria de 176 milhões de reais. Representante da SAES questionou o porquê de as taxas de difusão dos primeiros anos serem baixas. Representante do NATS respondeu que as taxas foram

propostas com base em outros relatórios do mesmo contexto. Dessa forma, com 70% de difusão, o impacto incremental seria de cerca de 30 milhões de reais e com 85% de difusão o impacto incremental, seria de 45 milhões de reais. Representante do Conass considerou, com base na publicação da Lancet que seria um impacto orçamentário alto, e questionou o porquê de a empresa não reduzir o preço do frasco do medicamento, ao invés de oferecer a cessão não onerosa, de forma que coloque seu voto como desfavorável. Representante da SAES refletiu que a impossibilidade de praticar a cessão não onerosa em compras do Ministério da Saúde muda os parâmetros das avaliações econômicas, tornando a tecnologia não custo efetiva para o sistema de saúde, considerando o limiar de 40 mil reais por ano de vida ajustado por qualidade. Existiriam outras questões como a perda da patente, a entrada de medicamentos de PDP, porém tratam-se de questões que vão impactar o mercado nos próximos anos, mas não de forma imediata. Assim, seria necessário haver certeza de que os valores praticados tornariam a tecnologia custo-efetiva, de forma a permitir que o impacto fosse gerenciável e sustentável para o sistema. O representante da SAES considerou que recomendações com condicionantes não tem funcionado bem, assim, declarou voto da SAES desfavorável. Representante do Conasems declarou voto desfavorável, acompanhando os demais. Representante da OSC pediu esclarecimentos sobre a cessão não onerosa. Representante da SCTIE esclareceu que se trata de propostas de doação de medicamentos para o Ministério da Saúde, e que existem pareceres jurídicos de que esse tipo de contato não seria viável para o Ministério da Saúde. Esclareceu que as empresas fazem essas doações para não deixar o preço das tecnologias transparente, pois preços praticados no Brasil servem de referência para outros países. No Brasil, existem compras centralizadas pelo Ministério da Saúde, que é um grande comprador, uma demanda que não é vista em outros países. Assim, seria necessário que as empresas considerem preços viáveis para o Brasil, e que as decisões não sejam tomadas com grandes incertezas no impacto orçamentário. Por isso, a representante da SCTIE disse que declarou voto desfavorável, apesar de o Ministério ter aceitado doação em outros momentos, se isso não é mais possível. O preço acordado na Conitec se torna um referencial de negociação no Ministério da Saúde, é público, de forma que não seria viável trabalhar com preços sigilosos. Representante da OSC pediu esclarecimentos novamente, pois parece não haver dúvidas sobre a relevância da tecnologia, sendo assim, questionou sobre a possibilidade de resolver a viabilidade da cessão não onerosa. Representante do Conass respondeu que, na sua visão, a empresa demandante deveria trazer proposta. Representante do Conasems concordou que a empresa demandante deveria esclarecer essa questão em sua proposta para favorecer deliberação favorável. Representante da SCTIE adicionou que, com a ampliação da indicação, haveria ampliação do número de pacientes, sem, contudo, haver nova proposta de preço. Representante da ANS declarou voto desfavorável, considerando as incertezas, e que, sendo uma tecnologia quimioterápica injetável, já estaria coberta no âmbito da saúde suplementar. Representante da AMB declarou voto favorável, uma vez que não haveria dúvidas em relação ao benefício da tecnologia, mas sim questões operacionais e burocráticas. Representante do CFM concordou não haver dúvidas em relação ao benefício da tecnologia, mas sim um impasse jurídico. Entende-se que a empresa manteria seu posicionamento, em função de não publicar

preços menores, e que as demais questões deveriam ser resolvidas entre o Ministério da Saúde e a indústria. Sendo assim, o representante do CFM declarou voto favorável à incorporação. Representantes dos NATS concordou com a representante da SCTIE, pontuando que a Comissão preferiria que as empresas priorizem a redução de custo ao invés de outros tipos de cessão, de forma a ter maior transparência. Dessa forma, a representante dos NATS declarou voto desfavorável, e reiterou que a Comissão está a favor dos pacientes, mas, de forma a possibilitar mais tratamentos para mais pessoas. Representante da SVSA concordou com a relevância clínica do medicamento e o benefício aos pacientes, porém considerou que a Conitec também precisaria considerar as questões econômicas e de viabilidade para o sistema de saúde. O representante da SVSA considerou que a indústria farmacêutica precisaria respeitar a necessidade de transparência e levar em conta a robustez do mercado brasileiro. Dessa forma, o representante da SVSA declarou voto desfavorável.

Representante da Secretaria de Informação e Saúde Digital declarou voto desfavorável e concordância com o representante da SVSA. Representante da Secretaria Executiva também declarou voto desfavorável. Representante do CNS declarou voto favorável considerando a possibilidade do acordo de cessão não onerosa. Representante da SCTIE concluiu, então, que a deliberação foi por maioria simples para recomendar a não incorporação da tecnologia. Em seguida, representante da Defensoria Pública da União fez considerações sobre o processo. Sobre a doação de medicamentos, o representante considera que seria relevante destacar, para as empresas, que propostas desse tipo não seriam consideradas em análises de cálculo. Seria necessário estabelecer esse posicionamento, pois na discussão em tela houve frustração por esse motivo. Logo, a doação não seria mais considerada como possibilidade. Os cálculos iriam desconsiderar propostas de doação. Considerou que todas as recomendações da Conitec seriam baseadas em condições de acordo com o preço e os critérios. Porém, nesse caso, não caberia uma recomendação condicionada, já que existe o entendimento de que a doação não pode ser considerada no preço. Representante da OSC questionou, diante da recomendação desfavorável, se e como a empresa poderia submeter outra proposta no futuro. Representante da SCTIE esclareceu que todos os pontos discutidos nesse momento, já haviam sido abordados na primeira reunião, além da própria consulta pública. A empresa havia ajustado o modelo, mas não havia trazido nova proposta de preço. Representante da OSC questionou se a desconsideração da cessão não onerosa já havia sido discutida. Representante da SCTIE afirmou que, desde a primeira reunião, havia discussão da incerteza do contrato. Representante da SVSA concordou que a empresa estaria ciente do problema, isto é, de uma deliberação da Conitec com determinado valor, no qual a doação de medicamentos ficaria embutida nesse valor. Tal definição de preço na submissão nortearia o preço contratual.

Recomendação: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 26ª Reunião Extraordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 22 de janeiro de 2026, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial. Foi assinado registro de deliberação Nº 1.083/2026.

Conflito de interesses:

<p>Luciana Holtz de Camargo Barros</p>	<p>OSC: Instituto Oncoguia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Participa de associação de pacientes as quais recebem recursos da empresa detentora do registro de tecnologia no tema (Instituto Oncoguia onde atuo como presidente. A Roche é patrocinadora do Oncoguia para realização de programas educacionais (campanhas e lives), projetos e eventos); • Participou de congressos, simpósios, palestras, ou demais eventos, referentes ao tema em avaliação, mas sem apoio financeiro da empresa detentora do registro de tecnologia no tema; • Recebe ou recebeu honorários, para prestação de consultoria ou palestras para empresa detentora do registro da tecnologia no tema (já participou de eventos a convite da Roche para debater o tema do câncer de mama, cuja remuneração é doada para o Oncoguia); • Recebe ou recebeu apoio financeiro (para curso, viagem, entre outros eventos) de empresa interessada no tema (Já contou com o apoio financeiro da Roche para participação em congressos em nome do Instituto Oncoguia).
<p>Evelin de Moraes Scarelli Terwak</p>	<p>OSC: Instituto Oncoguia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Possui o diagnóstico da condição clínica; • Participa de associação de pacientes as quais recebem recursos da empresa detentora do registro de tecnologia no tema (Instituto Oncoguia, onde atualmente atuo como vice-presidente).

Apreciação inicial da lenalidomida para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante de células-tronco.

Título do tema: Lenalidomida para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante de células-tronco.

Tecnologia: Lenalidomida

Indicação: Tratamento de pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH)

Apresentação: Realizada pelos representantes do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (NATS/UFPR).

ATA: Inicialmente, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) anunciou a seleção da Organização da Sociedade Civil (OSC), a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE). A representante indicada declarou conflito de interesses muito importante, podendo participar das discussões, com impedimento de voto. Informou-se, ainda, que os demandantes da tecnologia estariam presentes na reunião na condição de ouvintes, podendo se manifestar apenas mediante questionamento dos membros da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec). Ao iniciar a apresentação, a representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) declarou não possuir conflito de interesses com a matéria. Foi apresentado o histórico de avaliações da lenalidomida pela Conitec, contemplando duas indicações previamente analisadas: (i) terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH); e (ii) tratamento de pacientes inelegíveis ao TCTH. Para ambas as indicações, a decisão da Conitec foi pela não incorporação da tecnologia no SUS, em razão da relação custo-efetividade desfavorável. No contexto da manutenção pós-TCTH, destacaram-se o alto custo incremental ao sistema de saúde e a relação custo-efetividade desfavorável da lenalidomida em comparação à talidomida. Para pacientes inelegíveis ao TCTH, os resultados de eficácia e segurança, avaliados em conjunto com o elevado custo da tecnologia, fundamentaram a decisão desfavorável. Foram abordados os aspectos clínicos e epidemiológicos do mieloma múltiplo, doença de caráter progressivo, classificada como a segunda neoplasia hematológica mais frequente, responsável por aproximadamente 1% de todos os cânceres, e caracterizada pela proliferação descontrolada de plasmócitos na medula óssea. No cenário atual do SUS, o manejo dos pacientes com mieloma múltiplo (MM) elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH) compreende terapia de indução, condicionamento pré-TCTH, TCTH autólogo, consolidação e terapia de manutenção, atualmente realizada com o imunomodulador talidomida. A proposta avaliada consiste na incorporação da lenalidomida como imunomodulador na fase de manutenção. Na pergunta de pesquisa, definiu-se a talidomida como comparador, tendo como desfecho primário a sobrevida global (SG) e como desfechos secundários a sobrevida livre de progressão (SLP) e a segurança. Foram incluídas revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise, e ensaios clínicos randomizados (ECR). Assim como observado na avaliação anterior da lenalidomida, não foram identificados estudos de comparação direta entre a intervenção e o comparador, motivo pelo qual a estratégia de busca foi atualizada. Incluiu-se 5 ensaios clínicos randomizados. As comparações disponíveis incluíram talidomida versus placebo (1 ECR) e lenalidomida versus placebo (4 ECRs). Quanto à certeza da evidência, esta foi classificada como baixa para os desfechos de SG, eventos adversos graus 3 e 4 e eventos adversos neurológicos, e como moderada para o desfecho de SLP. Dois estudos observacionais foram incluídos como evidência complementar. No estudo retrospectivo, os pacientes tratados com lenalidomida ou outras intervenções distintas da talidomida apresentaram maior SLP em comparação aos

tratados com talidomida. Observou-se, ainda, maior taxa de descontinuação do tratamento por eventos adversos no grupo da talidomida, em relação ao grupo da lenalidomida. No estudo observacional prospectivo, utilizado pelo demandante na avaliação econômica, um estudo brasileiro com 53 pacientes diagnosticados com MM, os participantes foram distribuídos em dois grupos: com lenalidomida e sem lenalidomida. Como resultado, observou-se progressão da doença em 11% dos pacientes do grupo lenalidomida, em comparação a 54% no grupo sem lenalidomida. Na sequência da apresentação, o representante do NATS apresentou a avaliação econômica, na qual foi adotado um horizonte temporal de 10 anos. As medidas de efetividade foram extraídas de estudo observacional prospectivo, e os custos incluíram os medicamentos utilizados antes e após a progressão da doença. Aplicou-se taxa de desconto de 5% para custos e desfechos, e adotou-se o modelo de sobrevida particionada, com três estados de saúde: livre de progressão, pós-progressão e morte. Foram realizadas análises de sensibilidade determinística univariada e probabilística multivariada. Na avaliação econômica do demandante, considerou-se as posologias de lenalidomida 10 mg/dia, via oral, em ciclos consecutivos de 28 dias até a progressão da doença, e de talidomida 100 mg/dia, via oral, em uso contínuo por 12 meses. Foram apresentados os preços propostos pelas empresas fabricantes, por comprimido para a lenalidomida, destacando-se que, na submissão anterior, havia apenas uma empresa detentora do registro, com preço de R\$ 650,70 por comprimido. Os resultados da análise apresentaram RCEI e RCUI de aproximadamente R\$51 mil e R\$82 mil para os desfechos de AV e AVAQ ganhos, respectivamente. As análises de sensibilidade probabilísticas demonstraram que as iterações ficaram todas acima do limiar de custo-efetividade adotado. Na análise complementar conduzida pelo NATS, alguns parâmetros do modelo foram ajustados. No que se refere às curvas de SLP e SG, o NATS identificou que o estudo prospectivo utilizado apresenta limitações metodológicas, incluindo baixo tamanho amostral. Observou-se que, no braço da lenalidomida, até o sexto ano de acompanhamento, 100% dos pacientes permaneciam vivos, resultado discrepante em relação aos demais estudos incluídos, que apresentaram percentuais inferiores. Em função disso, os valores de utilidade foram ajustados, inclusive para melhor refletir a população brasileira. Adicionalmente, foram realizados ajustes nos preços considerados no modelo: para a lenalidomida, adotou-se o menor valor proposto entre as empresas, e, para a talidomida, utilizou-se o valor do último contrato de aquisição. Na análise de impacto orçamentário, conforme o modelo do demandante, a população elegível foi estimada a partir de demanda aferida, considerando pacientes com MM submetidos ao transplante, resultando em uma estimativa de 90 pacientes por ano elegíveis ao tratamento com lenalidomida. Em relação às taxas de difusão, foi projetado crescimento anual de 10%, com início em 30% no primeiro ano e alcance de 70% no último ano do horizonte temporal. O preço proposto utilizado foi de R\$ 230,00 por comprimido. Como resultado, o demandante estimou um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 2,2 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 5,2 milhões no último ano, com impacto acumulado de R\$ 18,6 milhões ao longo de cinco anos. O NATS realizou uma análise complementar com base na planilha da avaliação econômica disponibilizada pelo demandante, promovendo ajustes no preço da lenalidomida (R\$ 120,00), no preço da talidomida (R\$ 2,14) e no número de pacientes elegíveis, estimado em

aproximadamente 105 pacientes por ano, conforme demanda aferida. Com esses ajustes, estimou-se um impacto orçamentário de R\$ 1,3 milhão no primeiro ano, R\$ 3,2 milhões no quinto ano e um impacto acumulado de R\$ 11,4 milhões ao longo de cinco anos. O market share adotado iniciou-se em 5% no primeiro ano, alcançando 25% no quinto ano, com crescimento anual de 5%. No que se refere às recomendações de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), a maioria recomenda a lenalidomida para a indicação proposta. Como considerações gerais, destacou-se que a evidência clínica demonstrou superioridade da lenalidomida em relação à talidomida e ao placebo/observação em termos de SG e SLP. Em relação à segurança, tanto a lenalidomida quanto a talidomida, quando comparadas ao placebo, estiveram associadas a maior risco de eventos adversos de graus 3 e 4, bem como de eventos neurológicos. Ademais, os resultados da análise de custo-efetividade realizada pelo demandante indicaram valores de razão de custo-efetividade incremental (RCEI) acima do limiar de R\$ 40 mil por AVAQ, porém abaixo do limiar alternativo de três vezes o valor de referência adotado para doenças graves. Por fim, a análise de impacto orçamentário do demandante estimou que, em caso de incorporação do medicamento, poderia ser gerado um impacto médio de aproximadamente R\$ 18,6 milhões ao longo de cinco anos. Em seguida, foi apresentado o monitoramento do horizonte tecnológico, no qual foram identificadas cinco tecnologias, todas em fase III de desenvolvimento clínico. Ademais, foram mapeadas duas terapias gênicas para o tratamento do mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Na sequência, apresentou-se a perspectiva do paciente, no âmbito da Chamada Pública nº 74/2025, aberta no período de 15 a 25 de agosto de 2025. Em seu relato, o participante informou ter recebido o diagnóstico em junho de 2023 e fazer uso de lenalidomida como terapia de manutenção desde a realização do transplante de medula óssea, em fevereiro de 2024, sem previsão de interrupção do tratamento. Relatou ter acesso ao medicamento por meio de plano de saúde e, quando questionado sobre eventos adversos, mencionou a ocorrência de desconforto intestinal associado ao uso da lenalidomida, considerado manejável e sem prejuízo significativo à continuidade do tratamento. O participante afirmou ainda que nunca utilizou talidomida, tampouco recebeu prescrição para seu uso. Com o fim do relato, a representante da SCTIE ponderou que, no contexto atual, a ampliação do número de registros e as variações de preço no mercado configuram um diferencial relevante. Destacou, ainda, a importância de que, durante a consulta pública, sejam apresentados relatos de pacientes em uso do comparador da tecnologia avaliada, a talidomida, possibilitando uma comparação mais abrangente entre as alternativas terapêuticas. Em análise complementar, outros aspectos deveriam ser considerados nessa análise, como o valor ofertado da tecnologia, em relação ao comparador. A representante da Associação Médica Brasileira (AMB) questionou o proponente sobre como tem ocorrido a adoção da lenalidomida em comparação à talidomida, bem como sobre os resultados observados em relação aos eventos adversos. Em resposta, o proponente informou que participou do processo regulatório da lenalidomida e destacou que, no cenário de manutenção pós-transplante, a talidomida tem sido progressivamente menos utilizada em âmbito internacional. Ressaltou que agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) mais qualificadas recomendam a lenalidomida para essa indicação, o que levou à substituição

gradual da talidomida. Segundo o proponente, esse movimento também tem ocorrido no Brasil, especialmente em razão da redução do custo da lenalidomida. Na avaliação apresentada, ponderou-se que a comparação entre os medicamentos se baseia em análises indiretas. Nesse contexto, destacou-se que os eventos neurológicos associados à talidomida são reconhecidamente mais frequentes e limitantes no cenário pós-transplante, em especial devido à neuropatia periférica. Um dos principais limitantes dos estudos conduzidos com talidomida foi a elevada taxa de descontinuação do tratamento em decorrência desse evento adverso. No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o proponente esclareceu que a talidomida é utilizada como terapia de consolidação após o transplante, e não como tratamento de manutenção, sendo administrada por um período curto, geralmente entre dois e quatro ciclos. Em contrapartida, a lenalidomida é empregada como terapia de manutenção propriamente dita, por períodos mais prolongados, apresentando melhor tolerabilidade e maior efetividade clínica, em razão da maior duração do tratamento. O proponente finalizou destacando que o custo atual da lenalidomida é compatível com o financiamento por meio da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) para o tratamento do MM, o que torna a tecnologia viável para essa indicação no SUS. O especialista convidado reiterou que a adesão à talidomida é muito baixa, em função da gravidade e intensidade da neuropatia periférica associada ao seu uso, diferentemente da lenalidomida, cujos eventos adversos são, em geral, mais toleráveis. Em termos de impacto orçamentário, destacou-se que, com a ampliação das opções terapêuticas, o MM tem se configurado cada vez mais como uma doença de curso crônico e potencialmente controlável. Assim, a adoção de um tratamento de primeira linha que mantenha o paciente em remissão por mais tempo, retardando a necessidade de terapias subsequentes mais dispendiosas, pode gerar economia ao Estado, como no caso da lenalidomida, que permite prolongar o tempo até a progressão da doença. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) questionou a adequação da pergunta de pesquisa construída, argumentando que a talidomida não estaria sendo considerada como uma opção comparável válida, o que tornaria a comparação inadequada. Sugeriu que a análise de eficácia fosse conduzida entre lenalidomida e placebo, citando a existência de ensaio clínico randomizado que realizou essa comparação, o qual poderia embasar também a análise de custo-efetividade. Adicionalmente, questionou a tolerabilidade da talidomida e ressaltou a necessidade de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) frente a essas evidências. Destacou ainda que não identificou evidência de alta qualidade que demonstrasse superioridade da tecnologia avaliada, inclusive no estudo observacional apresentado, e questionou quais informações adicionais seriam necessárias para subsidiar a tomada de decisão. A representante do NATS no comitê esclareceu que a definição da pergunta de pesquisa contou com o apoio de especialista clínico durante a etapa de escopo, e questionou como o NATS definiu formalmente essa pergunta. Pontuou que, na prática clínica, a talidomida é pouco utilizada como terapia de manutenção, em razão da elevada taxa de abandono de tratamento, e indagou se esse desfecho foi captado e considerado nos estudos incluídos. Também abordou o cenário de market share, sugerindo a adoção de uma projeção mais agressiva, considerando que, em caso de incorporação da lenalidomida, a taxa de utilização da tecnologia tenderia a aumentar. O proponente esclareceu

que, nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do mieloma múltiplo (MM), a talidomida é contemplada como opção terapêutica, motivo pelo qual foi incluída como comparador na pesquisa. No âmbito do SUS, reconheceu-se que a talidomida é utilizada por período curto, sem recomendação de uso prolongado, uma vez que os benefícios tendem a cessar e o risco de eventos adversos, especialmente a neuropatia periférica, evento irreversível, aumenta significativamente. Do ponto de vista clínico, esse é o principal motivo pelo qual a talidomida tem sido progressivamente menos utilizada como estratégia de manutenção. O representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) reforçou que considera a talidomida o comparador disponível e adequado para a intervenção no contexto da análise, ressaltando que a discussão sobre a manutenção com talidomida reflete uma perspectiva clínica. Indicou que essa situação pode ser interpretada como uma demanda não atendida, uma vez que, na prática clínica, a manutenção com talidomida não se sustenta, embora permaneça como a alternativa disponível para fins de comparação. É abordado ainda o perfil de tolerabilidade da talidomida, e a limitação de diferença estatisticamente significativa para eventos adversos na metanálise apresentada. Foi apontado que, apesar de ter sido adotado um custo unitário da lenalidomida inferior ao utilizado pelo demandante e um número ligeiramente maior de pacientes elegíveis, bem como a utilização de outra medida de efetividade, observou-se uma discrepância na RCEI incremental. Nesse contexto, foi questionada a medida de efetividade adotada, bem como a adequação do uso da SLP como desfecho na avaliação econômica, especialmente no que se refere ao impacto dessa escolha sobre as linhas terapêuticas subsequentes, indagando-se se esse efeito foi devidamente considerado no modelo. O representante do NATS esclareceu que o ponto central da divergência está relacionado à origem dos dados de efetividade utilizados pelo demandante, que se baseou em um estudo observacional prospectivo com pequeno tamanho amostral. Destacou que alguns resultados desse estudo mostraram-se discrepantes em relação às demais evidências incluídas, em especial a SG, uma vez que, após seis anos de acompanhamento, não houve registro de óbitos, indicando possível superestimação da SG. Em relação ao tratamento após progressão da terapia de manutenção, foi informado que o modelo considerou o procedimento de segunda linha conforme registrado no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), de modo que esse custo já se encontra incorporado na modelagem econômica. Reiterou-se ainda que o comparador adotado seguiu o que está metodologicamente estabelecido na DDT vigente. O especialista clínico reforçou que, embora a talidomida conste como opção terapêutica, seu uso prolongado é incomum na prática, sendo raro ultrapassar um ano de tratamento devido a limitações de tolerabilidade. O especialista clínico foi questionado acerca da troca de medicamentos em pacientes que já se encontram em uso da terapia, esclarecendo que essa prática não é recomendada, sendo indicado que o tratamento iniciado seja mantido até sua conclusão. A representante da SCTIE questionou se, na avaliação econômica, foram considerados eventuais descontos, tendo sido esclarecido que a análise contemplou apenas os custos de aquisição. O demandante indagou sobre a existência de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) em andamento. Em resposta, a representante da SCTIE abordou o contexto da transição tecnológica da lenalidomida, informando que o Ministério da

Saúde está ciente da aprovação de PDP envolvendo laboratório público produtor de talidomida. O representante da SAES ponderou que, no âmbito da consulta pública, seria relevante incluir uma análise de possíveis descontos, avaliando a equiparação entre os preços praticados e aqueles propostos no contexto da PDP, destacando ainda que tais preços estarão sujeitos à concorrência durante a consulta pública. A OSC contribuiu que há poucas incorporações recentes de medicamentos inovadores para pacientes com MM, doença associada a elevado impacto clínico e social. Ressaltou que, historicamente, os tratamentos atualmente disponíveis no Brasil foram incorporados anos após as recomendações internacionais, resultando em defasagem tecnológica e hiato terapêutico, embora haja expectativa de incorporação de novas terapias no futuro. O representante do CONASS destacou que a discussão envolve uma questão de factibilidade, uma vez que a talidomida não é factível como tratamento de longo prazo. Nesse sentido, ponderou a necessidade de definir se a deliberação será baseada na pergunta de pesquisa originalmente construída ou se o comitê reconhece tratar-se de uma situação distinta da prática habitual. Acrescentou que, para justificar a incorporação de uma tecnologia de maior custo, é necessária evidência robusta de eficácia. Reiterou ainda que os dois medicamentos não são diretamente comparáveis, especialmente em razão das diferenças na continuidade e no tempo de tratamento, defendendo que esses aspectos sejam explicitamente considerados na análise. A representante da SCTIE comentou que, embora o SUS ainda forneça a talidomida e seu uso continue ocorrendo, a pergunta de pesquisa permanece adequada. Também foi abordada a questão do custo do tratamento, ressaltando que a APAC já contempla esse tipo de medicamento, conforme mencionado pelo especialista, o que favorece a oferta da tecnologia no SUS. O representante da SAES ponderou que a talidomida é indicada e utilizada, ainda que por períodos mais curtos em função de seu perfil de segurança, e que a ausência de comparador para a lenalidomida não seria metodologicamente factível. Destacou que, em outros países, a talidomida deixou de ser utilizada nesse cenário justamente pela disponibilidade da lenalidomida como alternativa terapêutica. Manifestou preocupação com o preço proposto e com a segurança do fornecimento, ressaltando a necessidade de propostas econômicas mais robustas e com retorno mais qualificado. A representante da SCTIE questionou o enquadramento do medicamento no procedimento da APAC, e a representante do CONASS destacou que as demais terapias complementares devem permanecer contempladas na APAC e que a adoção de percentuais menores de utilização pode contribuir para uma melhor adequação orçamentária. É questionado os dados de eficácia da lenalidomida em comparação ao placebo. Em resposta, a representante do NATS esclareceu que o relatório já contempla essa comparação. O representante do CONASS ponderou que a análise também deve refletir a prática clínica, destacando que estudos de mundo real poderiam ser considerados para demonstrar que as tecnologias não são diretamente comparáveis, devendo-se reconhecer essa especificidade no processo de tomada de decisão. A OSC complementou que a fala do especialista ressaltou os eventos adversos da talidomida, especialmente as sequelas irreversíveis, enquanto a lenalidomida permite uso por período mais prolongado, reforçando a adequação da comparação entre as tecnologias. O representante do CONASS acrescentou que as evidências poderiam ser revisitadas para explicitar a incidência

de sequelas irreversíveis, destacando que a talidomida deixa de ser uma opção quando a lenalidomida está disponível. Sugeriu que a análise fosse direcionada para uma avaliação eficaz e custo-efetiva, considerando a talidomida em possível desuso e valorizando a evidência de lenalidomida versus placebo, já presente no relatório. Propôs ainda a inclusão de evidências que integrem a opinião do especialista, a perspectiva da associação de pacientes e dados adicionais de segurança. Destacou-se também uma incerteza na avaliação econômica, uma vez que o estudo não captou adequadamente o período de interrupção do tratamento nem outros elementos que reflitam o ganho de efetividade da lenalidomida, sugerindo ajustes na modelagem econômica para incorporar os aspectos discutidos. Ressaltou-se a importância de que a conclusão do relatório considere essas questões e evidências adicionais de segurança, de modo a qualificar a avaliação. A representante do NATS esclareceu que, na avaliação econômica, a lenalidomida foi considerada até a progressão da doença, enquanto para a talidomida foi estabelecido um período máximo de uso, sugerindo que essa diferença seja apresentada de forma mais explícita no relatório. A representante da CNS (Conselho Nacional de Saúde) questionou a aparente equivalência entre as tecnologias, ressaltando que tal equivalência não se sustenta, e mencionou a possibilidade de desincorporação da talidomida, indicando a necessidade de atualização dessa análise em outros âmbitos. Por fim, o representante do CONASS reforçou que esta avaliação pode ser aproveitada para atualização da DDT e eventual desincorporação, caso se confirme a interrupção frequente do tratamento em razão de eventos adversos. Em complemento, o representante da SAES afirmou que a talidomida deixa de ser utilizada quando os riscos superam os benefícios, sendo seu uso suspenso nesses casos, caso contrário, não estaria prevista nos protocolos do SUS. Reconheceu-se que há opções terapêuticas mais recomendadas por agências internacionais, como a lenalidomida, motivo pelo qual a talidomida não é utilizada em outros países, destacando-se que a consulta pública poderá contribuir para esclarecer esse padrão de uso no contexto nacional. A representante do DGITS abordou que, no processo de atualização das DDTs, discutiu-se a recomendação da lenalidomida, e com recomendação desfavorável, ela não foi preconizada. No momento da discussão, também houve preocupação com os eventos adversos da talidomida. Ressaltou que, apesar disso, os pacientes conseguem manter seu uso, em média, por cerca de nove meses, com variação individual quanto à ocorrência e gravidade dos eventos adversos. Destacou-se ainda que a análise anterior da mesma tecnologia, não foi inconclusiva e que houve discussão sobre a exclusão da talidomida, condicionada à garantia de uma alternativa terapêutica. Uma vez incorporada a lenalidomida, espera-se migração dos pacientes, conferindo maior robustez à eventual exclusão da talidomida. Confirmou-se que a talidomida segue sendo distribuída e utilizada por pacientes com MM no SUS; ainda que não represente o melhor comparador disponível, trata-se de uma tecnologia atualmente ofertada e em uso no sistema. Por fim, seguindo para deliberação, a representante da SCTIE reconheceu os benefícios clínicos da lenalidomida, porém manifestou-se desfavoravelmente à incorporação da tecnologia neste momento, sinalizando tendência de mudança de posição após a escuta de especialistas e da experiência dos pacientes na consulta pública. Ressaltou ainda que poderão ser realizadas complementações ao relatório, inclusive com a incorporação de novos dados passíveis de

utilização no modelo econômico, de modo a refletir de forma mais adequada as discussões e os elementos apresentados. Diante desses aspectos, os demais representantes acompanharam o voto desfavorável, fundamentando-se na necessidade de inclusão de informações adicionais que possam alterar aspectos relevantes do relatório, como ajustes na avaliação econômica, considerando que já existe evidência de lenalidomida versus placebo, bem como a incorporação de dados adicionais que qualifiquem a tomada de decisão em saúde. A representante do CNS acrescentou que a DDT do mieloma múltiplo devem ser reavaliadas, especialmente no que se refere ao papel da talidomida, com análise posterior das evidências de forma mais robusta. Em manifestação divergente, a representante da AMB e o representante do CFM (Conselho Federal de Medicina) posicionaram-se favoravelmente à incorporação da lenalidomida, apoiando a continuidade do debate acerca das incertezas identificadas.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 26ª Reunião Extraordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 22 de janeiro de 2026, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação da lenalidomida para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante de células-tronco.

Conflito de interesses:

Dina Steagall	OSC: Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia - ABRALE	Participa de associação de pacientes a qual recebe recursos da empresa detentora do registro de tecnologia no tema (Abrale - Vice-Presidente).
---------------	---	--

Apreciação inicial do estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemi-hidratado) para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico.

Tecnologias: Estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemi-hidratado).

Indicação: Indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico.

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats) da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

ATA: "**Esse texto foi elaborado com auxílio de inteligência artificial**". Antes do início da apresentação inicial da matéria, servidora do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) fez uma contextualização sobre a demanda, explicando como foi o processo de estruturação das perguntas de pesquisa pelo grupo elaborador responsável pela atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Deficiência do Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo. Esclareceu que o PCDT fora publicado pela primeira vez em 2018 e que naquele momento o foco do documento estaria somente no cuidado aos indivíduos diagnosticados com deficiência do hormônio do crescimento. Falou, entretanto, que durante o processo de atualização os especialistas médicos envolvidos no processo optaram por ampliar o escopo do documento, incluindo outras manifestações do hipopituitarismo. Explicou que para a maioria das manifestações já havia tratamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), mas que para o hipogonadismo ainda não estaria incorporado tratamento medicamentoso. Relatou que havia necessidade de disponibilizar cuidado integral aos indivíduos diagnosticados com o hipopituitarismo, entendendo-se que o hipogonadismo hipogonadotrófico seria uma doença rara. Passou então a explicar o processo de estruturação das perguntas de pesquisa, dizendo que foram definidos comparadores e desfechos específicos e pontuais, mas que em uma primeira revisão da literatura médica, não foram identificados estudos compatíveis com as especificações inicialmente estabelecidas e que as evidências recuperadas da literatura eram bastante frágeis. Expôs que ainda nesse cenário se decidiu por dar continuidade à demanda, por se tratar de doença rara em crianças e adolescentes, uma população bastante vulnerável. Disse que havia também uma alta plausibilidade biológica de correlação entre o tratamento e os efeitos fisiológicos esperados já que a doença seria causada unicamente pela ausência de hormônios que seriam então repostos de forma exógena. Explicou ainda que dada a ausência de indicação em bula dos hormônios em avaliação para hipogonadismo hipogonadotrófico, houve também a preocupação em identificar recomendações que reforçassem o uso desses medicamentos no tratamento da doença. Nesse sentido, falou que foram identificadas diretrizes de sociedades médicas nas quais se preconizava o uso desses hormônios no tratamento de hipogonadismo hipogonadotrófico (HHO). Passou a falar sobre a escolha dos adesivos transdérmicos, como forma farmacêutica para a administração transdérmica do estradiol no processo de indução da puberdade em meninas diagnosticadas com HHO a partir dos 12 anos. Disse que por meio do uso de adesivos seria possível atingir doses efetivas menores de estrogênio na circulação, sem efeito de primeira passagem porta-hepático ou de picos plasmáticos, o que estaria associado a uma menor incidência de eventos adversos e maior segurança para a população de pré-adolescentes do sexo feminino. Na sequência, finalizada a apresentação da servidora do DGITS, se iniciou a apresentação do tema por técnica do NATS da faculdade de Medicina da Unesp de Botucatu. A técnica iniciou a apresentação falando sobre o hipopituitarismo e as consequências da ausência de secreção de um ou mais hormônios hipofisários. Explicou que quando não há produção hipofisária

adequada dos hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH), o que caracterizaria o HHO, não haveria por consequência secreção de estradiol, que estaria relacionado ao desenvolvimento das mamas e órgãos sexuais femininos, que incluiria a menstruação. Disse que na vigência do HHO não tratado, a menina passa a ser considerada pré-púbere e não teria o desenvolvimento sexual normal. Explicou que nesses casos a prática médica é a reposição hormonal com estradiol em um primeiro momento e depois a associação de progesterona. Afirmou que atualmente não haveria tratamento disponível no SUS para indução da puberdade em meninas diagnosticadas com HHO. Esclareceu que para que fosse conduzida a busca por estudos na literatura médica, foi estruturada pergunta de pesquisa se utilizando como intervenção o estradiol adesivo transdérmico em adolescentes do sexo feminino com HHO, como comparador a não reposição e como desfechos, considerados mais importantes do ponto de vista do paciente, o desenvolvimento sexual secundário, o desenvolvimento psicossocial e a massa óssea, porque a ausência do estrogênio estaria associada a perda de massa óssea e aumento do risco de fratura. Disse que, quanto ao delineamento dos estudos, inicialmente se esperava que pudessem ser recuperados estudos randomizados. Passou a falar sobre os resultados da busca, explicando que foi recuperado um estudo randomizado que estaria associado a duas publicações. Relatou que em cada publicação se reportou um desfecho. Explicou que o primeiro desfecho foi o autorrelato na habilidade em atrair interesse romântico, e o segundo foi a chance de beijar e abraçar alguém de forma afetuosa ou sexual. Afirmou que para ambos os desfechos os resultados favoreceriam a intervenção, e que para o primeiro desfecho a certeza da evidência foi classificada como moderada e para o segundo, como baixa. Complementou explicando que a ausência de estudos controlados randomizados, com a comparação entre as estratégias de repor ou não o hormônio para indução da puberdade, poderia ser explicada pelo fato de a reposição com estradiol já estar consolidada na prática clínica e que, dessa forma, seria desnecessário desenvolver novos estudos randomizando pacientes para não receber o tratamento. Em seguida, uma outra técnica do NATS iniciou a apresentação dos estudos econômicos. Iniciou falando sobre o estudo de custo-utilidade elaborado pelo NATS. Disse que nesse estudo a população considerada foi a de meninas a partir dos doze anos de idade diagnosticadas com atraso puberal devido ao diagnóstico de HHO. Explicou que a intervenção utilizada foi a estratégia de reposição hormonal com adesivos transdérmicos de estradiol nos primeiros anos e que no último ano se associava a medroxiprogesterona, já incorporada ao SUS. Disse que o comparador foi a ausência de reposição hormonal até a idade adulta, quando elas passariam a receber o hormônio combinado, estradiol ou progesterona, disponível no SUS para essa faixa etária, e, portanto, entrariam no modelo com HHO sem complicações. Explicou que um dos pressupostos do modelo de Markov foi que as meninas que recebessem estradiol nos primeiros anos iriam ter o desenvolvimento sexual puberal normal, mas não aquelas que não recebessem tratamento nos primeiros anos. Falou que para a reposição foram consideradas dosagens progressivas de estradiol para simular fisiologicamente o aumento desse hormônio durante a puberdade. Disse que, dessa forma, foram utilizadas sucessivamente três diferentes dosagens do hormônio. Explicou que para o cálculo do custo da reposição hormonal com os adesivos foram considerados

dois cenários, um com desperdício do adesivo, definido como caso base, e um segundo sem desperdício, dado que haveria marcas de adesivos que permitiriam a reutilização. Já falando sobre os resultados, explicou que em um horizonte temporal de 90 anos, o custo total do braço sem tratamento foi de aproximadamente R\$ 9,3 mil e do braço com tratamneto de cerca de R\$14 mil, com custo incremental de R\$ 5,4 mil por paciente. Esclareceu que o ganho de qualidade de vida foi bastante expressivo porque o benefício do tratamento durante a puberdade seria mantido por toda a vida da paciente, acontecendo o oposto com aquelas não tratadas, que permaneceriam com perda de qualidade de vida por toda a vida adulta. Mostrou que a resultante seria uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 458,95 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ). Explicou também que pela utilização de um horizonte temporal de 20 anos a RCEI subiria para R\$ 679,24 por AVAQ. Passou a apresentar a análise de impacto orçamentário elaborada pelo NATS. Disse que para a estimativa da população elegível para receber a reposição hormonal foi utilizado o método epidemiológico. Explicou que a partir de dados da população brasileira extraídos do Instituto de Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) foram aplicadas taxas de prevalência e incidência da doença recuperadas de estudos internacionais no intuito de estimar o número de pacientes elegíveis a cada ano da série quinquenal. Dessa forma, informou que se considerara uma porcentagem de 78% de indivíduos com HHO entre os diagnosticados com hipopituitarismo. Disse que o número de pacientes elegíveis a receber a reposição hormonal no primeiro ano foi de 1034 e no último ano de 1397, aplicando-se taxas de difusão progressivas entre 20% e 70%. Sobre o resultado da análise informou que o impacto orçamentário incremental no primeiro foi de R\$ 249 mil e no quinto de R\$ 1,6 milhões, para um valor acumulado em cinco anos de R\$ 4,2 milhões. Informou que foram avaliadas taxas de difusão mais conservadoras, mas que, para o caso base, foram utilizadas taxas mais agressivas porque se considerou que a tecnologia seria bem aceita pela população e médicos. Prosseguiu para o final da apresentação quando fez um breve resumo do que fora apresentado. Em seguida representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) informou que não houve inscritos para ocupar a cadeira reservada para as Organizações da Sociedade Civil ou novas tecnologias detectadas no horizonte tecnológico. Ato contínuo, a representante da SCTIE perguntou para a representante do NATS e para o médico especialista convidado sobre os critérios para diagnosticar a doença e instituir o tratamento com adesivo. Perguntou se o diagnóstico poderia ser realizado de forma precoce e sugeriu que esses critérios poderiam constar no PCDT em atualização. Complementou dizendo que chamou muito a atenção o fato de que dentre o grande número de artigos recuperados da literatura, somente um teria atendido os critérios para a inclusão na análise final e que dentre os desfechos avaliados nesse artigo não havia nenhuma abordagem sobre a segurança do tratamento. O médico respondeu que o principal objetivo da reposição hormonal seria garantir um processo de feminização seguro, que proteja as saúdes metabólica, óssea e psicossocial durante a fase de puberdade e ao longo da vida. Disse que o objetivo da indução puberal seria sempre nimitizar da maneira mais fidedigna possível o processo fisiológico. Disse que o hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico pode resultar de causas diferentes, como devido a malformações do sistema nervoso central, que

podem já ser detectadas já nos primeiros meses ou anos de vida. Seguiu dizendo que há outras situações em que essa detecção costuma ser mais tardia, pela percepção de ausência da puberdade entre os oito e treze anos de idade. Informou que nesses casos o procedimento é investigar a existência de malformações muito específicas ou alterações genéticas, que podem ser acessadas por meio de exames genéticos ou do sistema nervoso central, na busca por alterações estruturais muito importantes, seja do hipotálamo ou da hipófise. Explicou ainda que uma terceira situação diz respeito à presença de tumores do sistema nervoso central ou ao tratamento com radioterapia. Falou que nessas situações já se prevê o desenvolvimento de HHO. Esclareceu que o tratamento estaria previsto para a começar por volta dos doze anos de idade óssea, entre onze e doze anos de idade. Disse que a forma como a indução é conduzida seria um aspecto muito importante do tratamento e que esse conceito estaria embasado por diretrizes baseadas em evidências. Expôs que o conhecimento sobre o tratamento partiu principalmente de experiência acumulada nos grandes centros médios já que, por se tratar de doença rara, haveria dificuldades inerentes, inclusive barreiras éticas, em se realizarem estudos controlados randomizados com grupo controle não tratado. Afirmou que a melhor forma de induzir a puberdade em meninas que vivem com HHO seria pela utilização do 17-beta-estradiol, de preferência pela via transdérmica, que seria mais vantajosa em relação à via oral. Relatou que a veiculação pela via transdérmica evitaria o efeito de primeira passagem pelo fígado, com benefícios, como por exemplo, segurança cardiovascular, pela ausência de alteração significativa dos fatores de coagulação ou dos lipídios. Citou outros aspectos benéficos, como a minimização da sobrecarga da síntese de proteínas transportadoras de hormônios, o que teria importância especial em meninas diagnosticadas com múltiplas deficiências hormonais, permitindo maiores equilíbrio hormonal e segurança do tratamento. Disse que o uso do estradiol transdérmico, no contexto do PCDT em que se tratam de múltiplas doenças, seria fundamental porque evitaria a interferência no tratamento com outros hormônios como a somatotropina, por exemplo. Sobre isso explicou que o uso do estradiol oral poderia diminuir a síntese do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), que é o hormônio associado ao crescimento ósseo, com posterior necessidade de ajustes de doses para aumentar a concentração plasmática da somatotropina exógena. Da mesma forma explicou que processo semelhante, de necessidade de aumento de doses, poderia ocorrer com a reposição do hormônio tireoideano. Disse que a forma transdérmica estaria relacionada também a vantagens posológicas em relação ao gel, porque os adesivos seriam administrados duas vezes por semana, enquanto o gel seria de uso diário. Esclareceu que o adesivo permite a realização de ajustes posológicos mais precisos, permitindo a indução puberal com doses muito baixas para mimetizar o que acontece fisiologicamente. Seguiu dizendo que o adesivo permitiria uma liberação mais contínua e estável do 17-beta-estradiol ao longo do mês, que também mimetiza a fisiologia dessa fase inicial da puberdade. Falou que a forma em adesivo evitaria o risco da transferência do hormônio para outras pessoas por contato com a pele, diferentemente do gel. Na sequência, técnica do NATS afirmou que não foram encontrados, na literatura médica, outros estudos controlados que não o apresentado para o Comitê de Medicamentos. Em seguida representante dos NATS perguntou para a técnica e

para o médico se foi conduzida busca na literatura por estudos observacionais e se haveria necessidade, em função da segurança, de monitoramento contínuo das pacientes que recebem a reposição hormonal para indução puberal, por meio de exames de imagem, mamografias, de taxas hormonais. Questionou também se os custos de um possível monitoramento foram considerados na análise de impacto orçamentário. A técnica do NATS explicou que não havia na literatura estudos observacionais, estudos populacionais ou registros grandes, mas apenas algumas séries de casos. Explicou que os grandes estudos para a tecnologia em avaliação são delineados para a avaliação de outra população, de mulheres na pós-menopausa. Falou que o monitoramento, da forma como foi questionado, é realizado na reposição hormonal após a menopausa, mas não é prática monitorar dessa forma no processo de indução puberal. Outra técnica do NATS explicou que, na análise de impacto orçamentário, durante os três anos de indução puberal, foram incluídos os custos com os exames bioquímicos para monitoramento, com o ultrassom pélvico para a avaliação do tamanho uterino e densitometria óssea. Na sequência, representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) questionou sobre a metodologia utilizada para estimar a população elegível na análise de impacto orçamentário que se baseou em demanda epidemiológica. Sobre isso perguntou se haveria no Brasil registros com notificações sobre os casos da doença diagnosticados no país, cuja utilização pudesse trazer uma estimativa mais próxima da realidade brasileira. Seguiu questionando sobre os valores de *market share* utilizados e como teriam sido definidos em um contexto em que a identificação da doença em meninas pré-púberes poderia ser difícil no Brasil. Por fim perguntou sobre as análises econômicas nas quais se considerou a possibilidade de desperdício dos adesivos. A esse respeito questionou qual de fato seria o adesivo a ser incorporado no caso de uma recomendação positiva e se essa variação entre as marcas de adesivo poderia impactar na estimativa de impacto orçamentário. O médico especialista respondeu que, em relação à questão de segurança, no contexto de indução puberal, há dados sobre a correlação entre o atraso na indução puberal no HHO e o aumento do risco de osteoporose em etapas posteriores da vida, porque é preciso garantir uma adequada estrogenização para que se adquira massa óssea adequada no tempo certo. Explicou que quanto melhor for o pico de massa óssea atingido na puberdade, menor será o risco de desenvolvimento de osteoporose. Seguiu explicando que o momento correto para o início da indução puberal seria a partir dos onze anos de idade. Disse que há grupos de pacientes nos quais há maior suspeita da doença, como aqueles com alterações estruturais no cérebro; deficiências de hormônios hipofisários já nos primeiros anos de vida; diagnosticados com síndromes genéticas que cursam com hipogonadismo hipogonadotrópico ou com tumores do sistema nervoso central, submetidos a radioterapia. Reiterou que há grupos, entretanto, nos quais a doença pode se apresentar tardiamente e que, nesses casos o diagnóstico seria um pouco mais tardio e dependente da percepção de que a menina não entrou na puberdade no momento correto. Disse que nesse último caso, um ponto importante seria a conscientização e educação dos profissionais de saúde, para evitar os atrasos diagnósticos. Disse, já sobre a segurança dos adesivos, que seria importante elaborar guias visuais de orientação sobre como cortar o adesivo para fornecer a dose adequada em cada etapa da indução puberal. Ato contínuo, uma técnica do NATS

respondeu às questões formuladas pela representante do CNS. Disse, sobre a metodologia de demanda epidemiológica empregada na análise de impacto orçamentário, que embora tenham sido procurados dados de demanda aferida brasileira, não foram encontrados registros nacionais. Explicou que essa ausência de dados poderia ser explicada pela natureza da doença que é multicausal. Disse que apesar de se esperar uma possível demora na adoção da tecnologia no primeiro ano, seria possível a entrada nos anos seguintes de elegíveis que perderam a oportunidade de iniciar aos doze anos. Assim, explicou que a dinâmica populacional foi delineada de forma a abarcar também essa população e não subestimar a estimativa de impacto orçamentário. Sobre o *market share* adotado, explicou que se trata de uma tecnologia amplamente aceita e que há uma necessidade não atendida pela ausência de tratamento da doença no SUS, segundo especialistas consultados e que por isso se espera uma alta adoção pelas pacientes elegíveis. Afirmou que a estimativa foi de 70% de adoção no quinto ano da análise, em um cenário, mas que em outro cenário foi utilizada taxa mais agressiva, de 80% de adoção no quinto ano. Por fim falou sobre os adesivos, explicando que havia duas apresentações disponíveis no mercado brasileiro, que possuíam características de estabilidade e utilização diferentes. Disse que uma das marcas permanece estável após a primeira utilização e permite o reuso, enquanto a outra não. Explicou que por isso foram delineados dois cenários, com e sem previsão de desperdício, mas que para a composição do cenário principal se considerou a pior situação de desperdício. Explicou que mesmo considerando o pior cenário, com desperdício, se obtiveram resultados favoráveis e, dessa forma, caso a outra marca disponível fosse adotada, haveria reduções de custo ainda maiores. Afirmou que não houve uma diferença tão ampla entre os cenários e que as orientações de uso dos adesivos estarão no PCDT, na forma de esquemas explicativos, com informações de quais adesivos podem ser cortados, como cortá-los e reaproveitá-los. Já na fase de deliberação sobre a demanda a representante da SCTIE fez algumas ponderações: primeiro em relação às evidências clínicas utilizadas para subsidiar a recomendação, sugeriu para as técnicas do NATS que fizessem uma nova tentativa de busca na literatura para procurar estudos com delineamentos diferentes dos estudos controlados, visando a uma possível complementação das informações constantes no relatório atual e uma segunda sugestão foi a de incluir no PCDT critérios de restrição ao uso da tecnologia em avaliação para atender especificamente às pacientes com HHO, dada a característica multicausal da doença. Em seguida, representante da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) do Ministério da Saúde, ao concordar com a fala anterior, complementou dizendo que estariam bem justificadas as causas da baixa quantidade e qualidade dos artigos incluídos no relatório, assim como as da utilização de desfechos aparentemente incomuns. Dessa forma, considerou que a demanda poderia receber recomendação inicial favorável. Na sequência outros membros também manifestaram concordância com a recomendação inicial favorável, com destaques para a necessidade de que todos os critérios de restrição e tratamento e orientações de utilização constassem no PCDT da doença. Sem mais finalizou-se a deliberação sobre esse tema.

Recomendação inicial da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 26ª reunião extraordinária da Conitec presentes no dia vinte e dois de janeiro de 2026 deliberaram

por unanimidade por recomendar a incorporação do estradiol adesivo transdérmico (estradiol hemi-hidratado) para indução da puberdade em adolescentes do sexo feminino com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico.

Apreciação inicial da testosterona injetável para adolescentes do sexo masculino e para homens com Hipogonadismo Hipogonadotrófico Orgânico

Tecnologia: Undecilato de testosterona, cipionato de testosterona, combinação de quatro ésteres de testosterona (propionato de testosterona, empropionato de testosterona, isocaproato de testosterona e decanoato de testosterona).

Indicação: Homens e adolescentes com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico (HHO).

Solicitação: Incorporação.

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

Apresentação: Realizada por uma representante do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista - UNESP.

ATA: A pauta foi iniciada com a apresentação do representante do NATS UNESP, que declarou não possuir conflito de interesse com a matéria. Foi apresentada a fisiopatologia do hipopituitarismo, condição caracterizada pela redução ou ausência da secreção de um ou mais hormônios hipofisários. Durante a puberdade, o aumento da secreção dos hormônios LH (luteinizante) e FSH (folículo-estimulante) pela hipófise estimula os testículos a produzirem testosterona. Esse processo desencadeia o desenvolvimento das características sexuais secundárias, como o crescimento de pelos, o ganho de massa muscular e o amadurecimento dos órgãos genitais. A ausência de secreção desses hormônios caracteriza o hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico (HHO) e o indivíduo permanece em estado pré-púbere, apresentando infantilismo sexual e ausência de características sexuais secundárias, especialmente se houver associação com outros déficits hipofisários. De acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Deficiências do Hormônio de Crescimento – Hipopituitarismo, é preconizado o uso de levotiroxina sódica para o hipotireoidismo central, prednisona para a insuficiência adrenal e somatropina para a reposição de hormônio de crescimento (GH). Entretanto, há uma lacuna assistencial quanto ao hipogonadismo, visto que as terapias específicas não estão incorporadas ao sistema, restando aos pacientes o custeio do tratamento. Seguidamente, o representante do NATS UNESP contextualizou a pergunta de pesquisa, que norteou a busca por evidências científicas. A população-alvo consistiu em adolescentes do sexo masculino com HHO. A intervenção avaliada foi a combinação de ésteres de testosterona (propionato, fenilpropionato, isocaproato e decanoato) na concentração de 250 mg/mL, comparada à ausência de reposição hormonal ou ao uso de placebo. Os desfechos avaliados incluíram o grau de desenvolvimento de

caracteres sexuais secundários e psicosssexuais; massa óssea; e estatura na idade adulta em relação ao canal familiar. Os estudos avaliados foram revisões sistemáticas com meta-análise e ensaios clínicos randomizados. No que se refere à caracterização das evidências selecionadas, o representante do NATS UNESP reportou a inclusão de três estudos controlados randomizados que abrangeram adolescentes do sexo masculino. Em relação à qualidade da evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, para os desfechos de grau de desenvolvimento psicosssexual; densidade mineral óssea; testosterona total; e tumescência peniana noturna (TNP) (percentual do sono em ereção e percentual de tempo ereto no máximo) apresentaram uma certeza de evidência baixa, justificada por estudos antigos, com casuísticas pequenas e ausência de detalhamento em relação ao processo de randomização. Contudo, os resultados clínicos favoreceram a intervenção. Seguidamente, foram apresentadas as evidências econômicas, realizando-se um estudo de custo-utilidade na perspectiva do SUS com o objetivo de comparar a tecnologia em avaliação (decanoato + fempropionato + isocaproato + propionato (250mg/mL)) com o não tratamento ou história natural da doença por meio de modelo de Markov combinado à árvore de decisão em uma população-alvo de pacientes adolescentes do sexo masculino com atraso puberal devido a HHO. Alguns pressupostos foram adotados no modelo, sendo eles: todos os pacientes tratados na adolescência terão desenvolvimento sexual; risco de fratura retorna ao risco da população geral quanto hipogonadismo é tratado; os pacientes só podem desenvolver fraturas uma vez e um evento cardiovascular, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Do ponto de vista econômico, o custo da reposição hormonal para adolescentes apresenta uma progressão ao longo de quatro anos. O custo inicial é de R\$ 149,67 no primeiro ano, elevando-se para R\$ 486,93 no segundo ano e estabilizando-se em R\$ 798,24 tanto no terceiro quanto no quarto ano. Essa progressão estaria associada ao aumento da dose ao longo do tempo, simulando fisiologicamente a necessidade do hormônio para o desenvolvimento de caracteres sexuais. Ao final desse período, o custo total acumulado para a indução da puberdade totaliza R\$ 2.233,08 por paciente. A análise da utilidade média associada aos estados de saúde de pacientes com HHO sem complicações revela uma melhora na qualidade de vida decorrente do tratamento com testosterona intramuscular. O representante do NATS UNESP ressaltou que a estimativa da utilidade se baseou em um estudo *time trade off* realizado pelo NATS FMB, em virtude da escassez de dados de utilidade apropriadas na literatura. Para a população, meninos com HHO não tratados apresentam uma utilidade média de apenas 0,21; valor que atinge 0,65 quando o tratamento é instituído. Esse aumento também é observado na transição para a vida adulta, na qual a utilidade média salta de 0,34 em homens não tratados para 0,68 naqueles que recebem a terapêutica hormonal. Ao analisar a custo-efetividade da combinação de ésteres de testosterona, observa-se um custo total de R\$ 21.129,68 e um AVAQ (Anos de Vida Ajustados pela Qualidade) de 10,55. Em comparação ao não tratamento, que apresenta um custo de R\$ 2.054,36 e um AVAQ de 3,67, a intervenção resulta em um custo incremental de R\$ 19.075,32 e um AVAQ de 6,876. Assim, a Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) é de R\$ 2.774,15/AVAQ. Foi realizada uma análise de sensibilidade determinística, constatando que a utilidade dos estados de saúde (com ou sem

testosterona) apresentou grande influência, onde ao variar esses parâmetros nos extremos (baseados na variância real do estudo *time trade off*), o RCEI se manteve entre R\$ 1.964 a R\$ 3.564/AVAQ. Em relação a análise de sensibilidade probabilística, todas as simulações realizadas apresentaram custo incremental, variando entre R\$ 15.000,00 e R\$ 32.000,00, bem como ganho de AVAQ. Ainda, todas as estimativas permaneceram abaixo do limiar de custo-efetividade. Em seguida, foi apresentada a análise de impacto orçamentário (IO), baseando-se em dados epidemiológicos. Sendo assim, estimou-se que a cada dez mil homens, 3.712 pacientes teriam HHO. Adicionalmente, foi previsto um aumento progressivo do *market share* iniciando em 5% (2026) e alcançando 40% em 2030, preojetando um IO de R\$ 71.399 no primeiro ano e se elevando para R\$ 1.807.707 em cinco anos, com um IO acumulado de R\$ 3.719.443. A taxa de difusão adotada foi conservadora, tendo em vista a potencial baixa adesão decorrente da administração intramuscular e pelos diagnósticos tardios. Em conclusão, reiterou-se o objetivo do tratamento de reposição hormonal; os resultados da custo-utilidade; de custo-efetividade e de IO. O representante da Secretaria de de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) informou a inexistência de tecnologias no horizonte temporal, bem como a ausência de inscrições de Organizações da Sociedade Civil (OSC) para o tema. Foi solicitado, então, o prosseguimento da demanda de apreciação da testosterona injetável para pacientes homens com HHO, visando uma deliberação conjunta. Dessa forma, o representante do NATS UNESP procedeu-se à apresentação da pergunta de pesquisa que norteou a busca por evidências. A população-alvo consistiu em homens adultos com HHO. As intervenções avaliadas incluíram o undecilato de testosterona (1000 mg/4 mL); cipionato de testosterona (200 mg/2 mL) e a combinação de propionato de testosterona, empropionato de testosterona, isocaproato de testosterona, decanoato de testosterona 250 mg/mL, tendo como comparadores a ausência de reposição hormonal ou o placebo. Os desfechos avaliados foram a qualidade de vida; sexualidade (aferido pela melhora da libido e da disfunção sexual); eventos cardiovasculares; desfechos ósseos (perda de massa óssea e fraturas); eventos adversos e níveis séricos de testosterona. Os tipos de estudo avaliados foram revisões sistemáticas com meta-análise e ensaios clínicos randomizados. No que se refere à caracterização das evidências selecionadas, o representante do NATS UNESP reportou a inclusão de cinco estudos controlados randomizados e não-randomizados que abrangeram homens adultos com a condição clínica. Em relação à qualidade da evidência, de acordo com a ferramenta GRADE, os desfechos de testosterona total; TNF alfa; e densidade mineral óssea (coluna lombar) apresentaram uma certeza de evidência baixa. Já os desfechos de eventos adversos totais; colesterol LDL e densidade mineral óssea (colo de fêmur) a certeza foi classificada como muito baixa. Apesar das limitações na força das evidências, os resultados clínicos foram favoráveis à intervenção. Seguidamente, foram apresentadas as evidências econômicas, consistindo em estudo de custo-utilidade sob a perspectiva do SUS. A análise comparou as tecnologias avaliadas à história natural da doença (ausência de tratamento) por meio de um modelo de Markov acoplado a uma árvore de decisão. O modelo adotado seguiu a mesma estrutura aplicada à população de adolescentes do sexo masculino, adotando-se como pressupostos:

risco de fratura retorna ao risco da população geral quando hipogonadismo é tratado; pacientes só podem desenvolver fraturas uma vez; pacientes só podem desenvolver um evento cardiovascular, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Sob a perspectiva econômica, o cipionato de testosterona apresentou o maior custo anual, totalizando R\$ 1.650,48. Em contrapartida, a tecnologia de menor custo foi a combinação ésteres de testosterona, totalizando um custo anual de R\$ 864,76. Os valores de utilidade do modelo foram derivados do estudo de *time trade-off* conduzido pelo NATS FMB. A combinação de ésteres de testosterona apresentou um custo incremental de R\$ 19.671,19 e um ganho de 4,864 AVAQs, resultando em um RCEI de R\$ 4.044,39 por AVAQ. Por sua vez, o cipionato de testosterona apresentou um custo incremental de R\$ 33.436,93 e um ganho de 4,864 AVAQs, resultando em uma RCEI de R\$ 6.874,62 por AVAQ. Já o undecilato de testosterona demonstrou um custo incremental de R\$ 26.178,71 e o mesmo benefício em AVAQs, estabelecendo uma RCEI de R\$ 5.382,33. A análise de sensibilidade probabilística, indicou que, embora o custo incremental varie entre R\$ 10.000,00 e R\$ 80.000,00, todas as tecnologias proporcionaram ganho de utilidade e permaneceram abaixo do limiar de custo-efetividade. Na sequência, foi apresentada a análise de IO baseada em dados epidemiológicos. Considerou-se a prevalência do HHO associado a adenomas hipofisários (principal etiologia da patologia (1:10.000 homens)), resultando em uma estimativa de 11.540 pacientes para o primeiro ano. Foi projetada uma evolução progressiva de *market share*, iniciando em 5% (2026) até atingir 40% (2030). O impacto acumulado para o quinquênio foi estimado em R\$ 18.476.342 para o undecilato de testosterona, R\$ 23.540.981 para o cipionato de testosterona e R\$ 13.935.521 para a combinação de ésteres de testosterona. Nas considerações finais, reiterou-se o objetivo do tratamento de reposição hormonal em homens com HHO; os efeitos incrementais similares das tecnologias, variando entre R\$ 4.044,41 e R\$ 9146,67 por AVAQ; a alta probabilidade de custo-efetividade das tecnologias e a variação do IO projetado para cinco anos, podendo atingir R\$ 31,3 milhões, a depender do cenário de difusão e da tecnologia empregada. Após as apresentações técnicas, o representante do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) expôs a perspectiva do paciente. Diante da ausência de inscritos na Chamada Pública nº 68/2025, foi realizada uma busca ativa com especialistas e associações. O relato do paciente detalhou uma trajetória iniciada na adolescência, marcada pelo diagnóstico tardio de craniofaringioma aos 14 anos. Na ocasião, o paciente possuía 1,45 metros de estatura (significativamente abaixo de seu alvo familiar, dado que seus pais possuem 1,90 metro e 1,70 metros) e apresentava uma idade óssea de oito anos. O diagnóstico foi elucidado após uma radiografia de seios da face, que identificou um afundamento no septo nasal decorrente da massa tumoral. Em função da gravidade do diagnóstico, o paciente foi encaminhado ao Hospital das Clínicas de São Paulo em 1991, onde permaneceu internado por cerca de um mês para investigação diagnóstica. Devido ao comprometimento do nervo óptico, foi submetido a uma intervenção cirúrgica. O tratamento de reposição hormonal teve início logo após, inicialmente com formulações de testosterona de aplicação quinzenal, descritas como dolorosas devido à alta viscosidade do fármaco. A terapia permitiu o desenvolvimento puberal, resultando em uma estatura final

de 1,84 metros. Com a introdução do undecilato de testosterona no mercado, o paciente migrou para essa tecnologia, que atualmente recebe via Hospital das Clínicas. O esquema terapêutico, que inicialmente previa aplicações trimestrais, foi ajustado para intervalos de quatro meses a partir do sétimo ano de uso, dada a boa resposta clínica. Atualmente, o paciente mantém níveis estáveis de testosterona total em torno de 400 ng/dL. Em seguida, foi aberto espaço para perguntas. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) indagou sobre o acompanhamento clínico e a periodicidade dos exames para monitoramento das condições secundárias ao HHO. O paciente informou que não houve intercorrências relacionadas especificamente à reposição de testosterona, mantendo sua densidade óssea em níveis adequados. Contudo, relatou uma experiência adversa com o GH, prescrito em determinado período devido a alterações metabólicas (aumento de colesterol). Segundo o relato, o uso de GH provocou cefaleias e foi associado a uma recidiva tumoral após 25 anos de estabilidade, o que levou à interrupção da terapia com esse hormônio. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) manifestou dúvidas quanto à intercambialidade das três tecnologias, questionando se seriam substituíveis do ponto de vista clínico. O especialista esclareceu que os ésteres de testosterona possuem perfis farmacocinéticos distintos, sendo eles: de ação curta (ex.: propionato); de ação intermediária (combinação de ésteres de testosterona); e de ação prolongada (undecilato de testosterona). Essa variação determina intervalos de aplicação que variam entre 2 e 14 semanas. Além disso, ressaltou que, na faixa etária pediátrica, as evidências de segurança e eficácia restringem o uso aos ésteres de ação curta ou intermediária, sendo os de ação prolongada indicados para adultos. No início da indução puberal, as doses são baixas e as aplicações mais espaçadas. Conforme a progressão da adolescência, o intervalo entre as doses é reduzido para uma aplicação a cada duas semanas. Os ésteres de testosterona de ação prolongada oferecem maior estabilidade dos níveis hormonais, refletindo um equilíbrio metabólico e de humor superior, além de benefícios na eritropoiese. Adicionalmente, favorecem a adesão terapêutica devido ao regime posológico menos frequente. Por impossibilitarem o fracionamento em doses reduzidas, tais fármacos não são indicados para a indução da puberdade. Questionado pelo representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) sobre a taxa de difusão de 40% na manutenção de adultos, o representante do NATS UNESP esclareceu que o percentual considerou o subdiagnóstico da condição e as barreiras da administração intramuscular. Diante disso, o representante da SAES solicitou o parecer do especialista sobre a viabilidade dessa projeção para o cenário de manutenção. O especialista destacou que adolescentes anseiam pela transição para terapias de longa ação devido ao maior intervalo entre aplicações. Ressaltou que a incorporação no SUS impulsionará essa migração, reduzindo gastos indiretos, pois a maior estabilidade hormonal minimiza riscos de policitemia e melhora a adesão, gerando economia em exames, consultas e tratamento de intercorrências. Para o especialista, esses benefícios compensam o custo das tecnologias de ação prolongada. Complementando, o representante do NATS explicou que a estimativa de pacientes considerou o subdiagnóstico, esclarecendo que os dados de demanda da somatropina (1.604 pacientes em 2023, via Sala Aberta de Inteligência em Saúde -Sabeis) subestimariam o público de testosterona,

pois pacientes com tumores ativos têm contraindicação ao GH (somatropina) pelo risco de crescimento tumoral, mas possuem indicação plena para a reposição de testosterona. Adicionalmente, foi analisado o consumo de desmopressina para diabetes insipidus, condição associada ao hipopituitarismo. Embora a deficiência gonadal seja mais prevalente (80%) que a do hormônio antidiurético (20%), a desmopressina registrou 2.508 usuários em 2023. Contudo, tal dado é impreciso por incluir outras etiologias de diabetes insipidus, o que poderia superestimar o público de HHO. Diante dessas variáveis, o representante do NATS se disponibilizou a testar cenários de difusão mais agressivos, considerando a experiência do paciente e a prática clínica. Questionado sobre recortes etários, o representante do NATS UNESP esclareceu que o propionato é indicado a partir dos quatro anos (em bula) e ressaltou a ausência de estudos controlados comparando diretamente o undecilato ao cipionato de testosterona. Ainda, ressaltou o subdiagnóstico em adultos com desenvolvimento puberal que, ao apresentarem um tumor sem manifestações clínicas, postergam a busca por tratamento. Por fim, destacou que o undecilato de testosterona possui múltiplos fabricantes, enquanto as demais tecnologias contam com fornecedores únicos. Encerrada a discussão, o representante da SCTIE consultou os demais membros do plenário quanto ao alinhamento com o voto manifestado favorável ao uso das tecnologias em avaliação. Não havendo manifestações contrárias, objeções ou dúvidas, a recomendação favorável foi encaminhada para registro.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 26ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 22 de janeiro de 2026, deliberaram, por maioria absoluta, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da testosterona injetável para homens e adolescentes do sexo masculino com hipogonadismo hipogonadotrófico orgânico.

Declaração de Conflitos de Interesse:

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

NOME	INSTITUIÇÃO
Alceu José Peixoto Pimentel	CFM
Ana Cecília de Sá Campello Faveret	ANS
Cristiane Rocha de Oliveira	NATS
Dina Steagall	OSC - ABRALE - Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia
Eder Gatti Fernandes	SVSA/MS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Evelin de Moraes Scarelli Terwak	OSC - Instituto Oncoguia
Jans Bastos Izidoro	SCTIE/MS
Luciana Holtz de Camargo Barros	OSC - Instituto Oncoguia
Luciana Vieira Tavernard de Oliveira	CONASS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SCTIE/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Luiz Henrique Gomes de Almeida	CSDPU
Marcelo Mario Matos Moreira	ANVISA
Marcos Vinicius Soares Pedrosa	SGETS
Maria Aparecida Cina da Silva	SEIDIGI
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Miyuki Goto	AMB
Nelson Augusto Mussolini	CNS

Patrícia Gonçalves Freire dos Santos	SAES/MS
Rachel Riera	NATS
Silvana Nair Leite Contezini	CNS
Walquiria Cristina Batista Alves Barbosa	CNS