Nota Técnica 450798

Data de conclusão: 02/01/2026 07:59:58

Paciente

Idade: 55 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Pedro do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 450798

CID: D59.5 - Hemoglobinúria paroxística noturna [Marchiafava-Micheli]

Diagnóstico: Hemoglobinúria paroxística noturna (D59.5)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PEGCETACOPLANA

Via de administração: SC

Posologia: pegcetacoplana1080mg frasco injetável. 1080mg (1 frasco) no subcutâneo duas vezes na semana (dia 1 e dia 4) por 06 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEGCETACOPLANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o tratamento de HPN está previsto o uso de ravulizumabe e o transplante de medula óssea para casos selecionados. Além disso, o tratamento de suporte como transfusões de sangue e medicamentos para controle de sintomas e prevenção de tromboses também pode ser considerado uma alternativa disponível.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEGCETACOPLANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEGCETACOPLANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEGCETACOPLANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A pegcetacoplana é um peptídeo cíclico, inibidor de C3, que atua próximo à cascata do complemento, regulando a hemólise extravascular mediada por C3b, o bloqueio proximal da cascata previne a hemólise intravascular terminal (10)
A eficácia deste medicamento no tratamento de pacientes com HPN refratários ao eculizumabe foi avaliada em uma revisão sistemática, incluindo dois ensaios clínicos envolvendo a pegcetacoplana, de fase 3 e de fase 1, respectivamente, conduzidos por Hillmen et al. e Castro et al. (11).
Hillmen et al. conduziram um estudo de fase III, randomizado, multicêntrico, aberto, controlado por comparador, que avaliou a eficácia da pegcetacoplana, durante 48 semanas. O desfecho primário deste estudo foi a variação média nos níveis de hemoglobina do início do estudo até a 16ª semana, assim como desfechos hematológicos clínicos. A pegcetacoplana demonstrou superioridade em relação ao eculizumabe exibindo alteração nos níveis de hemoglobina entre o início do estudo e a semana 16, com uma diferença ajustada de 3,84 g/dL (p ?< 0,001). A taxa de resposta hematológica precoce (RHP) foi de 10%. Parâmetros hematológicos normalizaram em uma porcentagem maior de pacientes no grupo pegcetacoplana do que no grupo eculizumabe: nível de hemoglobina (34% versus 0%), contagem de reticulócitos (78% versus 3%), nível de LDH (71% versus 15%) e nível de bilirrubina total (63% versus 8%).(11)
De Castro et al. apresentaram um estudo aberto, de fase Ib, prospectivo, não randomizado, de dose única e múltipla ascendente, conduzido em sete centros clínicos nos Estados Unidos, durante 3 anos. Os desfechos primários deste estudo incluíram a incidência e a gravidade de eventos adversos emergentes do tratamento e os parâmetros farmacocinéticos (FC) da pegcetacoplana. Os desfechos farmacodinâmicos incluíram os níveis de hemoglobina, LDH, bilirrubina total, contagem de reticulócitos, níveis séricos de C3 e uma avaliação da atividade hemolítica das vias clássica e alternativa. Foi observado aumento nos níveis de hemoglobina, diminuição nos níveis de bilirrubina e redução na contagem de reticulócitos no grupo tratado com a pegcetacoplana. No início do estudo os níveis de hemoglobina estavam abaixo do limite inferior da normalidade em todos os participantes (intervalo de 7,0 a 10,5 g/dL). O intervalo de referência ao final do estudo foi de 11,1 a 15,9 g/dL, sendo que três dos quatro participantes restantes apresentaram níveis de hemoglobina dentro desse intervalo após 2 anos de tratamento.(11,12)
Com relação a segurança, o primeiro estudo cita que nos grupos pegcetacoplana e eculizumabe, os eventos adversos mais comuns registrados foram reação no local da injeção (37%), diarreia (22%), cefaleia (7%) e fadiga (5%). No estudo de De Castro et al. o efeito colateral mais comum observado foi a reação à taxa de injeção (66,7%).(11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
PEGCETACOPLA	54 MG/ML SOL	48	R$ 15.722,20	R$ 754.665,60

NA	INFUS SC CT FA VD TRANS X 20ML

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A pegcetacoplana é produzida pela empresa Bora Pharmaceuticals Injectables INC sob o nome comercial EMPAVELI ® na forma farmacêutica de solução para infusão subcutânea, fornecido em frascos de dose única de 20mL, embalados individualmente, disponível em embalagens de 1 ou 8 frascos. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em dezembro de 2025 e com base na prescrição juntada ao processo (Evento 1, RECEIT7, Página 1) foi calculado o custo de 6 meses de tratamento, apresentado na tabela acima.

No Brasil, o uso da pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores do complemento foi avaliado pela CONITEC em relatório publicado em dezembro de 2024 (8). O impacto orçamentário incremental com a incorporação da pegcetacoplana poderia resultar em economia de recursos para o sistema, de R$ 8,84 milhões no primeiro ano e de R$ 53,26 milhões no 5º após a incorporação, obtendo-se uma economia de R$ 157,99 milhões acumulados ao longo de cinco anos. Entretanto, os membros do Comitê consideram incertezas quanto aos custos envolvidos nas análises econômicas e impacto orçamentário. Embora seja aceitável uma população elegível calculada com base em dados epidemiológicos internacionais de morbidade (incidência) da HPN, o ideal seria a estimativa por meio de demanda aferida. O uso dos dados de consumo do eculizumabe e ravulizumabe, medicamentos incorporados no SUS para este tratamento, traria cenários mais reais e previsíveis para a tomada de decisão para o Brasil. Ressalta-se ainda ausência de análises de sensibilidade para a AIO prevendo variações de parâmetros mínimos como preço da pegcetacoplana e de seus comparadores, população elegível, custo de vacinação e custo de hemotransfusão.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo do Reino Unido, publicou em março de 2022 recomendação sobre o tema (13). Neste documento, o comitê reconheceu a pegcetacoplana como uma opção para o tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) em adultos que apresentam anemia após pelo menos 3 meses de tratamento com um inibidor de C5. Em conjunto, os autores concluíram que, em comparação com o uso de eculizumabe e ravulizumabe, a pegcetacoplana é custo-efetivo pois é autoadministrado e reduz a necessidade de transfusões de sangue. No entanto, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) não foi divulgada devido a acordos comerciais confidenciais da indústria para redução de preço.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do governo canadense, publicou em janeiro de 2023 recomendação de reembolso da pegcetacoplana para pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) que apresentam resposta inadequada ou intolerância a um inibidor de C5 (14). Com base nas reanálises do CADTH, o impacto orçamentário estimado decorrente do reembolso da pegcetacoplana deverá resultar em um

aumento de custos de US$ 39.833 no primeiro ano, mas levará a uma economia orçamentária de US$ 461.559 no segundo ano e US$ 441.843 no terceiro ano, totalizando uma economia incremental de US$ 863.569 em 3 anos

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: No cenário em tela, a troca do tratamento vigente com eculizumabe pela pegcetacoplana apresenta melhora dos parâmetros hematológicos, dentre eles a chance de aumentar a concentração de hemoglobina.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: PEGCETACOPLANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível com bom rigor metodológico sobre o uso da pegcetacoplana para tratamento de pacientes com HPN refratários ao eculizumabe é proveniente de estudo randomizado de fase 3. No entanto, cabe ressaltar que por se tratar de doença bastante rara, o número de participantes no ensaio clínico é bastante limitado. Em conjunto, o tempo de seguimento dos participantes do estudo foi curto para os parâmetros de ensaios clínicos de fase 3, consistindo num período de tratamento de apenas 48 semanas. Assim sendo, apesar de demonstrada a superioridade da pegcetacoplana quanto aos parâmetros hematológicos, estes estudos não permitem afirmar que a pegcetacoplana traz benefício em relação a desfechos importantes como diminuição de tromboses e aumento de sobrevida.
Em relação ao custo, os membros do comitê da Conitec relataram incertezas quanto aos custos envolvidos nas análises econômicas e impacto orçamentário, além de dificuldades operacionais envolvidas na implementação da tecnologia.(8) As agências internacionais de países de renda elevada recomendaram a incorporação do medicamento para o cenário em tela, mediante negociação de preço (13,14).
Por fim, compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença que traz prejuízos à qualidade de vida e à expectativa de vida. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; às incertezas quanto aos custos envolvidos nas análises econômicas e impacto orçamentário; e à recomendação de não incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Godby RC, Shah S. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Mayo Clin Proc. 2025 Oct 30:S0025-6196(25)00419-7.
2. Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Nat Rev Dis Primers. 2017 May 18;3:17028.
3. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2014 Oct 30;124(18):2804-11.
4. Devalet B, Mullier F, Chatelain B, Dogné JM, Chatelain C. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a review. Eur J Haematol. 2015

Sep;95(3):190-8.
5. Ussowicz M, Przystupski D, Mensah-Glanowska P, Piekarska A. Current status and perspectives of hematopoietic cell transplantation in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Front Immunol. 2025 Jan 7;15:1521484.
6. Brodsky RA. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2021 Mar 11;137(10):1304-1309.
7. Peixoto VP, Prudêncio C, Vieira M. Exploring treatment strategies for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: an overview of registered clinical trials. Curr Med Res Opin. 2024 May 16:1-11.
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Pegcetacoplana para o tratamento de pacientes adultos com hemoglobinúria paroxística noturna previamente tratados com inibidores do complemento [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-954-pegcetacoplana
9. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Brasília, 2019. Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatoriopcdt_hemoglobinuriaparoxisticanoturna.pdf
10. Bodó I, Amine I, Boban A, Bumbea H, Kulagin A, Lukina E, Piekarska A, Zupan IP, Sokol J, Windyga J, Cermak J. Complement Inhibition in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): A Systematic Review and Expert Opinion from Central Europe on Special Patient Populations. Adv Ther. 2023 Jun;40(6):2752-2772. doi: 10.1007/s12325-023-02510-4. Epub 2023 Apr 18. PMID: 37072660; PMCID: PMC10112829.
11. Syed S, Khan R, Khurram F, Khan FH, Safi D, Safi SUD. Treatment of eculizumab refractory paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A systematic review about current treatment options and future direction. SAGE Open Med. 2023 Jun 22;11:20503121231181267. doi: 10.1177/20503121231181267. PMID: 37388903; PMCID: PMC10302528.
12. de Castro C, Grossi F, Weitz IC, Maciejewski J, Sharma V, Roman E, Brodsky RA, Tan L, Di Casoli C, El Mehdi D, Deschatelets P, Francois C. C3 inhibition with pegcetacoplan in subjects with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab. Am J Hematol. 2020 Nov;95(11):1334-1343. doi: 10.1002/ajh.25960. Epub 2020 Sep 11. PMID: 33464651; PMCID: PMC7693064.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Pegcetacoplan for treating paroxysmal nocturnal haemoglobinuria [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta778/chapter/1-Recommendations
14. CADTH. Reimbursement Recommendation (Draft) Pegcetacoplan (Empaveli), Indication: For the treatment of adult patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) who have an inadequate response to, or are intolerant of a C5 inhibitor. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0748%20Empaveli%20-%20Draft%20Recommendation%20February%209%2C%202023_For%20Posting.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentos médicos (Evento 1, APR_QUESITOS6, Página 1) informando possuir diagnóstico de hemoglobinúria paroxística noturna (CID10: D59.5). Desenvolveu quadro de anemia hemolítica associada a trombose de veia porta, iniciando em 20/02/2025 tratamento com eculizumabe. Relata evolução com graus de hemólise crescentes e quadro mielodisplásico incipiente. Exibe ainda espessamento de cólon transverso, em investigação com a equipe da coloproctologia, com suspeita de

fistulização e consequente necessidade de ser submetida a procedimento cirúrgico. Nesse contexto, pleiteia tratamento de segunda linha com pegcetacoplana.

A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença hematológica rara, adquirida, caracterizada por hemólise intravascular, tromboses e, frequentemente, insuficiência medular. A prevalência estimada é de 1-2 casos por milhão de habitantes ao ano, com distribuição semelhante entre sexos e predominância em adultos jovens (1-3).

A HPN resulta de uma mutação no gene PIGA em células-tronco hematopoiéticas na medula óssea, levando à deficiência da proteína GPI (3,4). Esta tem como função a fixação de proteínas de membrana na superfície celular, especialmente aquelas denominadas CD55 e CD59. Na ausência destas proteínas de membrana, as células sanguíneas, e em especial as hemácias, tornam-se vulneráveis à destruição intravascular pelo chamado sistema complemento (conjunto de moléculas presentes no sangue que tem como objetivo a destruição de patógenos como bactérias). Como decorrência da hemólise intravascular, a apresentação clínica típica da HPN consiste em anemia hemolítica, hemoglobinúria (perda de hemoglobina na urina), fadiga, dor abdominal e risco elevado de trombose (1-3).

Por muitos anos o tratamento da HPN se resumiu a medidas de suporte como transfusões de sangue e manejo de sintomas. O transplante de medula óssea também pode ser aventado para casos graves ou refratários, porém seu uso é restrito e com resultados controversos (5). No entanto, o curso da doença foi revolucionado pelo surgimento dos inibidores das moléculas do sistema complemento. O eculizumabe e o ravulizumabe são anticorpos monoclonais anti-C5 que bloqueiam a ativação terminal do complemento, reduzindo a hemólise e risco de trombose, sendo geralmente escolhidos como medicações de primeira linha (6). Novos agentes como crovalimabe (anti-C5), pegcetacoplana (inibidor de C3), iptacopana (inibidor do fator B) e danicopana (inibidor do fator D) também podem ser utilizados no tratamento da doença, especialmente para casos com hemólise extravascular residual a despeito do uso de inibidores de C5 (7).