



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

## **MARIBAVIR**

para o tratamento de citomegalovírus refratário, com  
ou sem resistência, em pacientes adultos pós-transplantes

## **2024 Ministério da Saúde.**

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

## **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# MARIBAVIR

para o tratamento de citomegalovírus refratário, com ou sem resistência, em pacientes adultos pós-transplantes

## O que é o citomegalovírus?

O citomegalovírus (CMV) é um herpesvírus (mesma família dos vírus da catapora e herpes), que afeta a grande maioria da população. Ele é adquirido mais comumente no início da vida, da infância até o início da idade adulta, por meio da exposição à saliva, lágrimas, urina, fezes, leite materno, sêmen e outras secreções corporais de indivíduos infectados.

A taxa de pessoas infectadas com CMV varia amplamente, a depender da localização geográfica, da idade, e das condições socioeconômicas. Uma pesquisa realizada nos Estados Unidos estimou que 50,4% da população geral do país apresentem infecção pelo CMV. Já no Brasil, estima-se que a presença do vírus esteja entre 81% e 90% da população de 15 a 45 anos de idade.

Em uma pessoa saudável, a infecção por CMV, geralmente, não apresenta sintomas. Quando há presença de sintomas, eles podem se apresentar como uma doença febril não específica ou uma síndrome semelhante à mononucleose infecciosa, caracterizada por febre, inchaço dos linfonodos e aumento do número de linfócitos no organismo. Embora seja assintomática na maioria dos indivíduos, a infecção por CMV tem sido reconhecida como importante causa de doenças e mortalidade em pacientes imunocomprometidos, como pessoas vivendo com HIV ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (PVHA) e receptores de Transplantes de Órgãos Sólidos (TOS) e de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH).

Entre os pacientes que recebem transplantes, a infecção e a doença pelo CMV podem ser definidas como: infecção latente, que ocorre quando o vírus permanece no organismo sem se manifestar; síndrome pelo CMV, que se caracteriza por estado febril, de mal-estar, aumento do número de linfócitos de forma atípica, diminuição dos glóbulos brancos ou neutrófilos e de plaquetas no sangue e elevação das enzimas do fígado; e doença invasiva pelo CMV em órgão terminal, por exemplo, doença gastrointestinal, pneumonite, hepatite, nefrite, miocardite, pancreatite, encefalite, retinite e outras. O quadro clínico mais comum no hospedeiro transplantado é uma síndrome viral devida à infecção por citomegalovírus (CMV).

## Como os pacientes com citomegalovírus são tratados no SUS?

Dada a alta frequência de infecção primária por CMV e de reativação em pacientes pós-

---

transplantes, estratégias de prevenção são de grande importância, pois aumentam o sucesso clínico e os resultados do transplante. Nesse contexto, pode-se adotar a administração de medicamentos antivirais a todos os pacientes, ou a um subgrupo de pacientes com maior risco de replicação viral, como forma de prevenção à ativação do vírus. Os antivirais utilizados são o ganciclovir (intravenoso e/ou oral) e o valganciclovir oral. Alternativamente, pode ser utilizado valaciclovir oral.

Outra abordagem, pode ser a terapia preemptiva, que tem o objetivo de realizar o controle precoce da replicação viral, durante a infecção sem sintomas e antes do desenvolvimento da doença por CMV. Para tal, é realizado o acompanhamento laboratorial regular para detecção de replicação viral. Quando a replicação viral está acima de um limite pré-determinado, o tratamento antiviral é iniciado para prevenir o aparecimento de doença clínica.

Atualmente, não existem protocolos e diretrizes nacionais que orientem o manejo de citomegalovírus refratário (quando ele reaparece após tratamento com antiviral) em pacientes adultos pós-transplantes. Os tratamentos desta condição clínica são conduzidos a critério da clínica médica e em acordo com os protocolos institucionais, sendo que algumas secretarias de saúde disponibilizam ganciclovir para esta indicação em âmbito local.

## **Medicamento analisado: maribavir**

A Takeda Pharma Ltda. solicitou à Conitec a avaliação sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do maribavir para o tratamento de citomegalovírus refratário (com ou sem resistência) em pacientes adultos pós-transplantes, visando avaliar sua incorporação no SUS.

O maribavir é um antiviral, que possui como mecanismo de ação a inibição da enzima de replicação do vírus do CMV. Atualmente, o medicamento é indicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento de adultos após transplante com infecção por CMV que não desapareceu ou voltou após a administração de outro medicamento antiviral.

As evidências indicam que pacientes em uso de maribavir tiveram uma maior taxa de hospitalização por doença e/ou fatores relacionados ao CMV, em comparação aos que usaram ganciclovir, valganciclovir, foscarnet e/ou cidofovir. As taxas de mortalidade e de eventos adversos graves foram similares às dos comparadores. As evidências apontam ainda que maribavir apresentou melhores resultados com relação à capacidade de eliminação do vírus e de eliminação do vírus com controle de sintomas. Não foram identificados casos de perda de enxerto em indivíduos tratados com maribavir ou com os comparadores.

Para a avaliação econômica, foi comparado o uso do maribavir com os medicamentos

---

ganciclovir, valganciclovir e foscarnet. A Razão de Custo-Utilidade Incremental (RCUI) foi R\$ 121.548,92 por cada ano de vida ganho com qualidade para o paciente. Contudo, há incertezas quanto ao período de tratamento com o maribavir.

A análise de impacto orçamentário estimou um incremento de R\$ 125.920.891,00 ao final de cinco anos da incorporação do maribavir. Entretanto, a fim de reduzir a incerteza da população elegível ao tratamento que apresentaria o retorno da ativação do vírus após o tratamento com outros antivirais, foi proposta uma nova análise de impacto orçamentário. Esta outra análise adotou outras referências para o cálculo da população elegível, incluindo a proporção de transplantes e de pessoas que tiveram a reativação do vírus ou doença do CMV. Assim, o novo cálculo indica um gasto acumulado, ao longo de cinco anos, de R\$ 179.087.006,16.

## Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 24/2024 esteve aberta durante o período de 18/04/2024 a 24/04/2024 e recebeu 22 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O participante relatou que realizou um transplante de rim em outubro de 2022 e que logo após o transplante, foi identificada a ativação do CMV. Inicialmente, ele fez uso do ganciclovir por 54 dias. Após 20 dias dessa primeira sessão de administração do medicamento, houve a reativação do CMV, o que o levou a usar o ganciclovir por mais 54 dias. Contudo, o CMV sofreu reativações consecutivas e após a sexta reativação, havia a suspeita de que sua imunossupressão estaria muito alta ou de resistência ao ganciclovir. Ele relatou que não pôde realizar o exame para detectar a resistência ao ganciclovir, já que ele não é feito no Brasil e seria um custo alto, em outra moeda, para realizar o exame nos Estados Unidos.

Como apresentava resistência ao tratamento com o ganciclovir e o CMV estava em constante reativação, começou a correr risco de ter de fazer um transplante de medula e perder seu transplante de rim. Assim, a alternativa indicada por sua equipe médica foi o uso do maribavir, pois consideravam que o foscarnet seria uma alternativa muito agressiva. Por meio de seu plano de saúde, conseguiu acesso ao maribavir e fez uso do medicamento entre os meses de janeiro e março de 2024. Com o uso do medicamento, relatou que suas plaquetas, que estavam abaixo de 9.000, subiram para 70.000. O único evento adverso que percebeu com o uso do maribavir foi um gosto metálico na boca, mas que passava após a administração do medicamento.

Quando questionado sobre a aplicação do ganciclovir, comentou que tinha que ir duas vezes para o hospital por dia, com um período de oito horas de diferença entre as idas, e que levava

---

três horas em cada aplicação. Relatou que, por enquanto, não houve reativação do vírus após o uso do maribavir, mas que seus médicos estudam iniciar o uso do valganciclovir de forma profilática.

O vídeo da 131ª Reunião Ordinária ou Extraordinária pode ser acessado [aqui](#).

## **Recomendação inicial da Conitec**

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, maribavir para o tratamento de citomegalovírus refratário (com ou sem resistência) em pacientes adultos pós-transplantes. Esse tema foi discutido durante a 131ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 03 e 04 de julho de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que ainda há incertezas com relação às evidências clínicas e às evidências econômicas apresentadas.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 59, durante 20 dias, no período de 17/09/2024 a 07/10/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).