

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

DENOSUMABE E TERIPARATIDA

para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica
aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde

2022 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, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

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: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Coordenação de Incorporação de Tecnologias –
CITEC/CGGTS/DGITS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

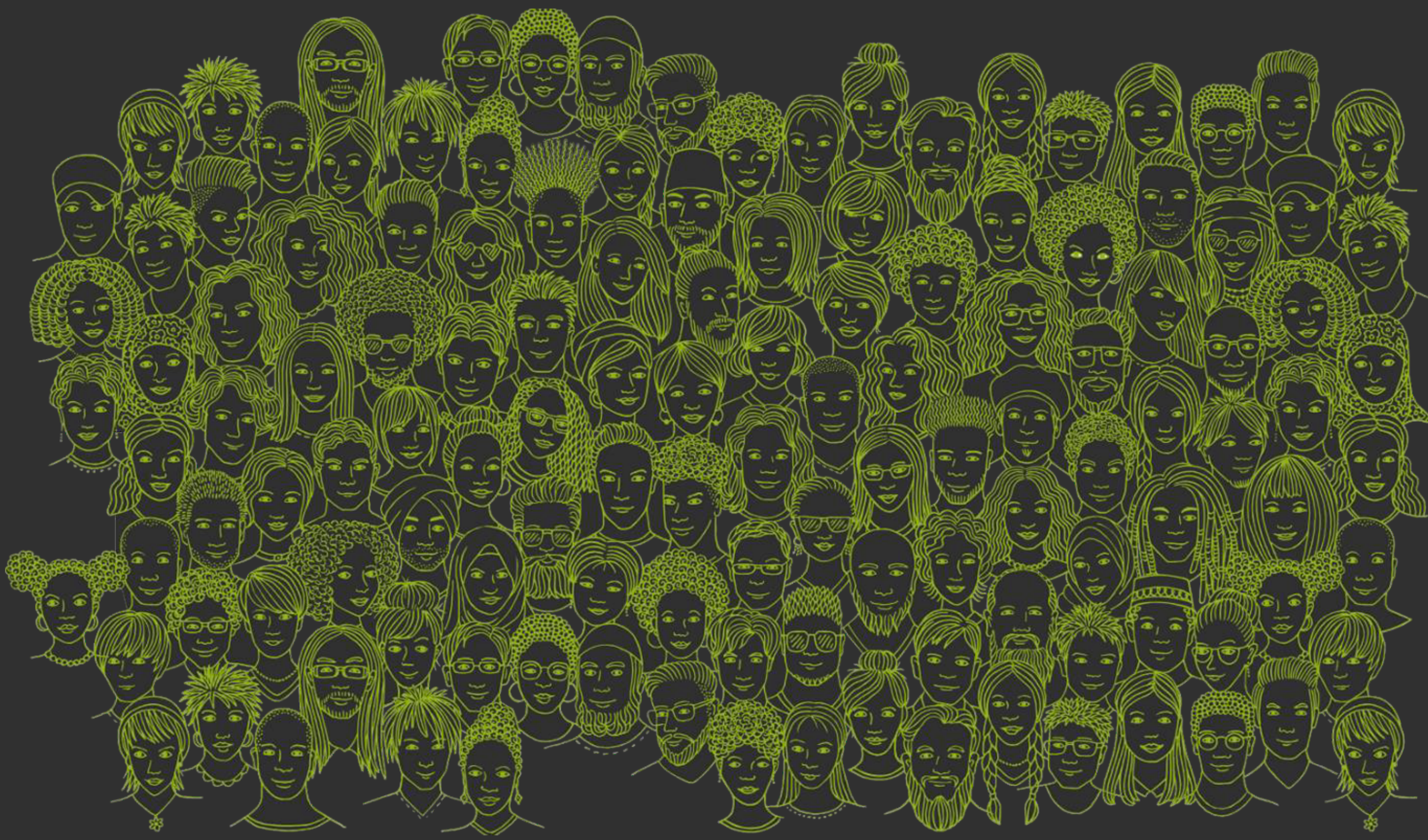
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS



Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde — Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

DENOSUMABE E TERIPARATIDA

para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde

O QUE É OSTEOPOROSE?

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a osteoporose é uma doença sistêmica do esqueleto, caracterizada por diminuição de massa óssea e comprometimento da estrutura dos ossos, com consequente aumento da fragilidade óssea e do risco de ocorrência de fratura.

A osteoporose pode ser classificada em primária ou secundária. A forma primária é mais comum, diagnosticada na ausência de doenças ou outras condições associadas à fragilidade dos ossos. Nesses casos, a perda de massa óssea é atribuída ao processo de envelhecimento e/ou à pós-menopausa. Já a osteoporose secundária deve ser considerada na presença de uma condição de saúde sabidamente associada à perda de massa óssea.

A doença afeta 200 milhões de pessoas e causa quase 9 milhões de fraturas anualmente. A ocorrência de casos em homens com mais de 50 anos é três vezes menos frequente do que em mulheres. Em alguns países da União Europeia e no Reino Unido, estima-se que 21% de mulheres com idade entre 50 e 84 anos têm osteoporose e aproximadamente 6% dos homens com a mesma faixa etária são diagnosticados com a doença. No Brasil, a proporção de casos de osteoporose varia de 6% a 33%, dependendo do grupo populacional, entre outros fatores. Em geral, a osteoporose não se manifesta clinicamente até que uma fratura se desenvolva. As fraturas podem causar dor, prejudicando mobilidade e função e estão associadas à diminuição da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade.

O diagnóstico clínico de osteoporose é baseado tanto na evidência de fratura por fragilidade quanto na avaliação da quantidade de massa óssea por meio de densitometria óssea da coluna lombar, fêmur total, cabeça do fêmur ou osso

curto do antebraço. Além da densidade óssea, outros fatores contribuem para a identificação de um paciente com alto risco para fratura, a exemplo de idade, sexo, baixo índice de massa corporal, fratura prévia por fragilidade, histórico familiar de fratura de quadril, tratamento com hormônios esteroides, tabagismo atual, ingestão de álcool e causas de osteoporose secundária.

COMO OS PACIENTES COM OSTEOPOROSE SÃO TRATADOS NO SUS?

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose preconiza tratamento baseado em estratégias medicamentosas e não medicamentosas. As primeiras incluem a prática de exercício físico, a prevenção de quedas e a interrupção do tabagismo e do consumo excessivo de álcool. Já o tratamento medicamentoso recomendado abrange suplementação de cálcio e colecalciferol, alendronato, risedronato e pamidronato na primeira linha, bem como o uso de raloxifeno, calcitonina e estrógenos conjugados na segunda linha.

Apesar da oferta das referidas tecnologias no SUS, estima-se que cerca de 25% dos pacientes continuam a apresentar falha terapêutica aos tratamentos disponíveis, o que pode dobrar o risco de nova fratura nos ossos.

MEDICAMENTOS ANALISADOS: DENOSUMABE E TERIPARATIDA

O pedido de avaliação de incorporação de denosumabe e teriparatida para o tratamento de pacientes com osteoporose grave com falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) foi apresentado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS).

O denosumabe é uma proteína produzida em laboratório a partir de células vivas, que reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos tecidos esqueléticos. Atualmente, a tecnologia possui dois diferentes registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), com indicação para tratamento de câncer ósseo e de osteoporose.

A teriparatida contém em sua formulação uma sequência de DNA do hormônio paratireoideano humano, cuja função natural é regular o metabolismo de cálcio e fosfato no osso e no rim. O medicamento atua na estimulação de formação óssea e no aumento da reabsorção renal de cálcio, da absorção intestinal de cálcio e na eliminação do fosfato pelo organismo. A teriparatida possui registro na Anvisa com indicação para o tratamento da osteoporose com alto risco para fraturas em mulheres na pós-menopausa e em homens, bem como para osteoporose associada à terapia sistêmica com glicocorticoides, tanto em homens quanto em mulheres.

Os estudos demonstraram que, em comparação com o risedronato, a teriparatida apresenta melhor resultado para pacientes com novas fraturas vertebrais. Entretanto, para esse mesmo desfecho primário, os resultados foram inconclusivos na comparação entre a teriparatida e o alendronato. No que diz respeito à mudança no percentual de massa óssea, os resultados da comparação entre denosumabe versus teriparatida foram melhores que aqueles os apresentados pelo alendronato e risedronato. Já para outros desfechos relacionados a fraturas, tais como piora e efeitos adversos, os resultados foram similares aos do alendronato e risedronato. As evidências apontam para uma melhora na massa óssea com o uso da teriparatida em comparação ao tratamento com denosumabe. Em relação à segurança, a teriparatida e o denosumabe não parecem aumentar o número de pacientes com eventos adversos graves e não graves comparativamente a alendronato e risedronato.

A avaliação econômica apontou que o uso de teriparatida parece não ser custo-efetivo, ou seja, resulta em benefício clínico pouco significativo mediante grande acréscimo de custos, em comparação com o tratamento disponível no SUS (alendronato e risedronato). Além disso, identificou-se que, embora o denosumabe apresente menor custo que a teriparatida, a baixa qualidade da evidência em relação à população elegível não permite afirmar que ele seja custo-efetivo para o SUS. A análise de impacto financeiro demonstrou que, ao longo de cinco anos, a incorporação de teriparatida elevaria o orçamento em R\$ 978 milhões e a incorporação do denosumabe representaria um custo de mais R\$ 35,5 milhões.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para Perspectiva do Paciente entre 12/02/2022 a 05/03/2022, com registro de quatro inscrições. Durante a apreciação inicial do tema na 106ª Reunião da Conitec, ocorrida no dia 10/03/2022, na condição de paciente com osteoporose grave, a representante relatou ter duas doenças raras cujo tratamento envolve o uso regular de antibióticos e de corticoides, o que contribuiu para a descalcificação óssea. Ela informou que, por volta dos 28 anos de idade, foi diagnosticada com osteoporose grave e iniciou o tratamento com cálcio, alendronato, vitamina D e hidroclorotiazida para controlar a perda de massa óssea. A paciente também declarou ter rachaduras nas costelas, sentir-se insegura e ter medo de sofrer fraturas osteoporóticas, inclusive durante a realização cotidiana de procedimentos de fisioterapia respiratória e higienização brônquica. Desse modo, ela afirmou ainda não utilizar a tecnologia avaliada, mas ter expectativas de que o medicamento possa melhorar a qualidade de vida dos pacientes com osteoporose.

O vídeo da 106ª Reunião pode ser acessado pelo link:

https://youtu.be/fojh_654G1Q?t=1623

RECOMENDAÇÃO INICIAL

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação de denosumabe e teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. Esse tema foi discutido durante a 106ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de março de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que há incerteza clínica acerca dos benefícios de teriparatida e denosumabe para a população avaliada, além de ser necessário um grande investimento de recursos financeiros no caso de eventual incorporação.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 14, durante 20 dias, no período de 04/04/2022 a 25/04/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

O tema foi colocado em consulta pública entre os dias 4 e 25 de abril de 2022. Foram recebidas 101 contribuições, sendo 47 de natureza técnico-científica e 54 sobre experiência e opinião. Na primeira modalidade, foram registradas contribuições sobre os seguintes aspectos: 1) sobre evidências clínicas, foram apontadas limitações acerca da população avaliada e da não inclusão de estudos relevantes sobre o denosumabe; 2) sobre avaliação econômica e custos da incorporação, houve proposta de desconto de 48,32% sobre R\$ 2.124,31, em caso de compra de teriparatida pelo Ministério da Saúde, bem como indicação de subestimação dos custos das fraturas no modelo. Desse modo, foram realizadas análises adicionais com os estudos sugeridos na CP e com a população mais abrangente, as quais apontaram similaridade entre denosumabe e teriparatida e os comparadores ativos. Além disso, essas análises permitiram a avaliação de desfechos anteriormente indisponíveis para o denosumabe, cujos resultados se apresentaram similares entre esta tecnologia e os comparadores ativos. No que diz respeito à avaliação econômica, foram identificados resultados mais favoráveis a denosumabe e teriparatida, no entanto, com as seguintes restrições: 1) para o desfecho fratura evitada, denosumabe apresenta menor custo e maior efetividade do que a teriparatida, pode ser mais custo-efetivo que alendronato e risedronato e não tem potencial de ser custo-efetivo na comparação com nenhuma das opções para ano de vida ajustado pela qualidade e ano de vida adicionais; 2) teriparatida, antes com benefícios marginais e com custo bastante elevado, apresentou resultados mais favoráveis, mas ainda sugerindo não haver potencial de ser mais custo-efetivo do que as alternativas. Quanto à análise dos custos da incorporação para o SUS, foram apontados resultados mais favoráveis para denosumabe e teriparatida, sugerindo que sua incorporação (cenários separados) pode resultar em impactos orçamentários acumulados, em 5 anos, com variação de, respectivamente, R\$ 20 a R\$ 21 milhões e R\$ 107 a 109 milhões. Em relação às contribuições de experiência e opinião recebidas, a grande maioria também se manifestou desfavoravelmente à decisão preliminar da Conitec, com destaque para aspectos, tais como: acesso ao tratamento, benefícios clínicos, maior comodidade de uso relacionada ao incremento da adesão, menor quantidade de efeitos adversos e importância de incluir alternativas terapêuticas no SUS, sobretudo para pacientes com osteoporose grave. Assim, diante do exposto, o Plenário da Comissão entendeu haver argumentação suficiente na consulta pública para mudança de

entendimento acerca de sua recomendação preliminar sobre a teriparatida, mas não para o denosumabe.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 109ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022, recomendou a incorporação da teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde; e a não incorporação do denosumabe para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. Na ocasião, o Plenário considerou os benefícios clínicos e os resultados mais favoráveis à teriparatida na avaliação econômica e na análise das consequências financeiras da incorporação do medicamento para SUS, mediante redução do preço proposto pelo fabricante. Ademais, com respeito ao denosumabe, a Comissão ponderou a existência de incerteza clínica dos benefícios para a população avaliada.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), da teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e pela não incorporação, no âmbito do SUS, do denosumabe para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220722_Relatorio_De_nosumabe_Teriparatida_Osteoporose_742_2022.pdf