

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

VEDOLIZUMABE

no tratamento de pacientes com doença de
Crohn ativa moderada-grave

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 e Inovações 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: gov.br/conitec

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

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

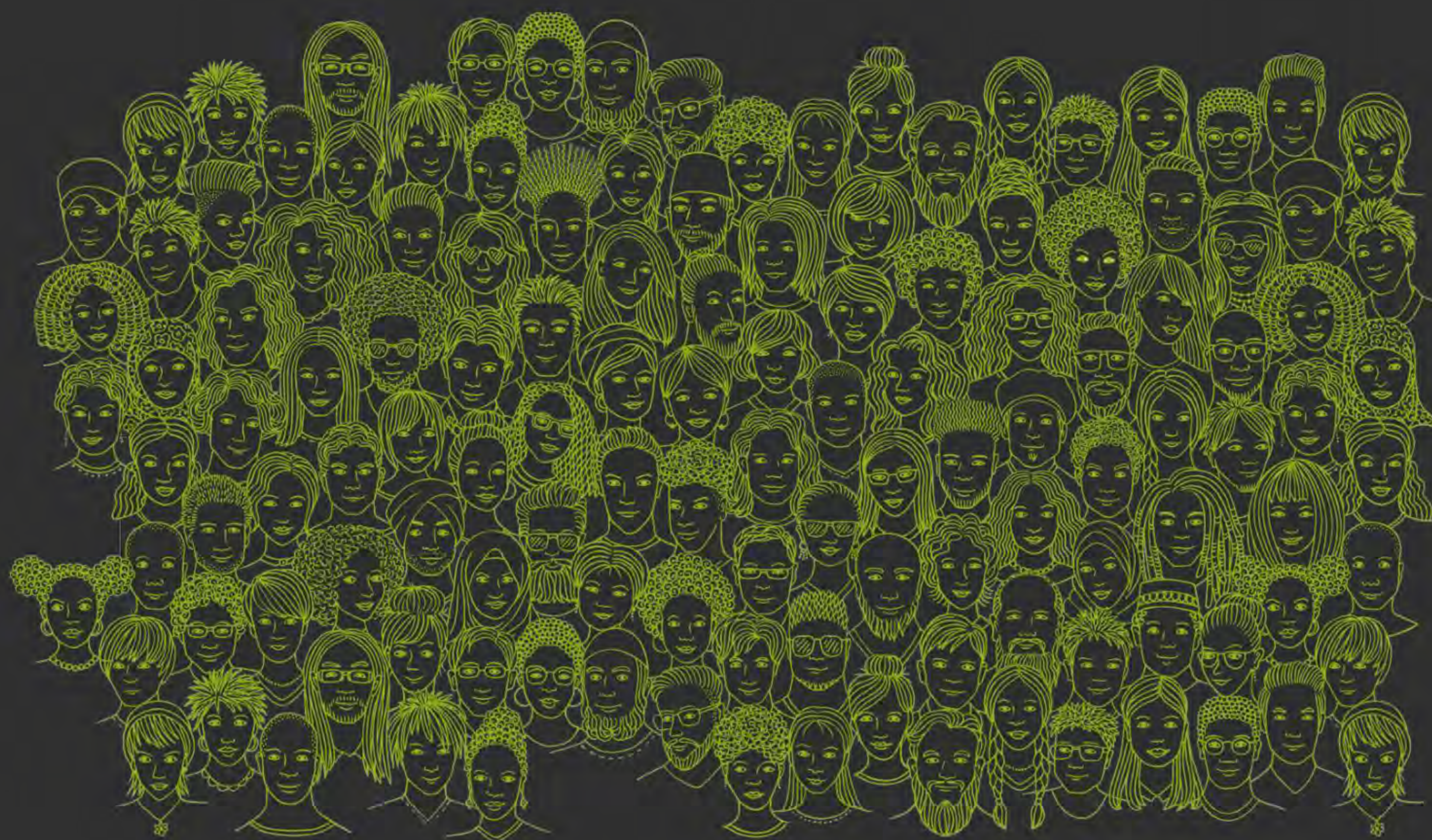
Patrícia Mandetta Gandara

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:

Gov.br/conitec

VEDOLIZUMABE

no tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada-grave

O QUE É A DOENÇA DE CROHN?

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal crônica e ainda sem cura. Costuma acometer preferencialmente o trato digestivo, especialmente o final do intestino delgado. Também pode apresentar manifestações extraintestinais, estando as oftalmológicas, dermatológicas e reumatológicas entre as mais frequentes. Os sintomas mais comuns são diarreia, dor abdominal, febre, perda de peso e sangramento retal. Os pacientes podem alternar períodos de crises com períodos sem sintomas.

A origem da doença não é totalmente conhecida e inclui fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas costuma aparecer na segunda e terceira décadas de vida, e o número de mulheres afetadas é levemente maior que o de homens. Mundialmente, a doença acomete de 3 a 20 pessoas a cada 100 mil. No Brasil, um estudo indicou que o número de casos no estado de São Paulo é 14,8 para cada 100 mil indivíduos.

O diagnóstico pode ser difícil, devido à diversidade dos sintomas e das manifestações. Envolve a utilização de exames de imagem, tomografia computadorizada, ressonância magnética, endoscopia digestiva baixa (colonoscopia) e exames laboratoriais. A gravidade da doença é medida por meio de escalas e, neste sentido, os pacientes com doença moderada-grave costumam apresentar, além de sintomas, um estado geral bastante comprometido.



COMO OS PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN SÃO TRATADOS NO SUS?



No SUS, o tratamento é orientado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Crohn, atualizado em 2017. A definição do tratamento é feita de acordo com a localização da doença, o grau de atividade e as complicações presentes. O objetivo é alcançar e manter a ausência de sintomas, assim como a melhora da qualidade de vida.

Pacientes com doença moderada-grave devem ser inicialmente tratados com corticosteroide, capaz de reduzir a inflamação. O medicamento pode ser associado à azatioprina (ou metotrexato), que atua na resposta imunológica, ou com alopurinol que diminui a atividade da doença, possibilitando a redução da dose de corticosteroide, sem aumento de toxicidade do fígado. Em caso de insucesso ou efeito adverso, a terapia com medicamentos biológicos (produzidos a partir de células vivas) da classe anti-Fator de Necrose Tumoral (anti-TNF) pode ser considerada. Esses fármacos agem bloqueando uma proteína chamada TNF-alfa que, quando produzida em excesso pelo sistema imunológico, causa inflamações. Os anti-TNF disponíveis no SUS para o tratamento da doença de Crohn são o infliximabe, adalimumabe e certolizumabe pegol, e são geralmente indicados para quadros com grande comprometimento do estado geral, perda de peso, dor abdominal acentuada e fezes diarreicas. Entretanto, 25% a 40% dos pacientes possuem contraindicação ao uso desses biológicos ou falham a esta linha de tratamento. Nesses casos, o vedolizumabe pode representar uma alternativa para promover o recuo dos sintomas da doença.

MEDICAMENTO ANALISADO: VEDOLIZUMABE

O vedolizumabe é um medicamento biológico que inibe a adesão e migração dos leucócitos (células de defesa do organismo) para o trato gastrointestinal, reduzindo a inflamação característica da doença de Crohn. Sua incorporação ao SUS, para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada-grave, após falha ou contraindicação do uso de anti-TNF, foi demandada pela Takeda Pharma LTDA. Para avaliar a viabilidade da incorporação, foi feita uma análise crítica de evidências científicas sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, na perspectiva do SUS.

As evidências analisadas não demonstraram superioridade clínica do vedolizumabe em relação ao placebo (substância utilizada como comparador). No estudo econômico, os pressupostos utilizados deixam dúvidas quanto aos benefícios possíveis de serem obtidos em relação aos custos, inclusive àqueles relacionados à estimativa de anos vividos com qualidade. Quanto ao impacto orçamentário, estimou-se que a incorporação do vedolizumabe estaria associada a um incremento de R\$ 182,9 milhões, em cinco anos. No entanto, pairam incertezas relacionadas ao cálculo da população elegível para o uso do medicamento.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

A chamada pública para participar da Perspectiva do Paciente referente ao tema ficou aberta entre 15 e 28 de março de 2022. Sessenta e sete pessoas se inscreveram. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de um sorteio, realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e acessível a todos os inscritos.

A representante suplente, de 28 anos, apresentou-se como mulher, estudante, trabalhadora, filha, irmã e amiga, para enfatizar que a doença impactou sua vida de forma geral, trazendo prejuízos à vida social, estudos e trabalho, afetando também a família, que “ficou (doente) junto comigo”.



Atualmente em uso do vedolizumabe, foi diagnosticada com doença de Crohn em 2019. Ela dividiu sua apresentação em dois momentos, para ressaltar a diferença que o medicamento fez em sua vida.

Iniciou o relato enumerando os sintomas que lhe acometeram. Contou que até obter o diagnóstico e até mesmo um ano após iniciar o tratamento, tinha diarreia constante, com cerca de 30 evacuações diárias, sangramentos pelas evacuações e dores abdominais intensas, tendo de usar analgésicos diariamente. Inclusive opióides, muito fortes. Além disso, tinha febre, desidratação, enjoos, fadiga e mal-estar geral, chegando a desenvolver anemia, devido aos sangramentos constantes.

Por conta de alguns desses sintomas não conseguia sair de casa. De novembro de 2019 a março de 2021 foi afastada do trabalho. Considerou que recebeu alta do INSS sem estar ainda apta a trabalhar, porém a empresa permitiu que trabalhasse remotamente. No entanto, ainda assim, considerou que teve prejuízo no desempenho das atividades laborais, pois precisava ir frequentemente ao banheiro.

Teve episódios de sujar a roupa, o que a deixava muito constrangida. Quando precisava sair, usava a estratégia de ficar sem comer, para evitar a diarreia. Com isso, passava mal, ficava fraca e precisava estar sempre acompanhada.

Por conta da doença, abriu mão de ter vida social e precisou abandonar a pós-graduação que estava fazendo. Relatou que estava em ascensão profissional, morando sozinha, mas que necessitou retornar para a casa dos pais, onde permanece até hoje. Com tudo isso, teve prejuízo na autoestima, emagreceu muito e acabou desenvolvendo depressão e ansiedade, passando a usar medicamentos psiquiátricos.

Contou que precisou ser internada duas vezes, uma delas para fazer uma colonoscopia (exame que permite visualizar o interior do intestino e que exige um preparo). Nesses casos, embora a internação geralmente não seja necessária, por conta da debilitação e da febre constante, ela precisou ficar internada alguns dias. A outra internação foi por conta de um sangramento excessivo, período em que estava usando infliximabe.

Em relação a medicamentos, mencionou que usou mesalazina, mas não obteve sucesso. Utilizou prednisona em altas doses, mas apresentou vários efeitos colaterais. Teve reação à azatioprina. Sobre o infliximabe, disse que além da pouca melhora apresentada, também desenvolveu intolerância.

Contou que passou a usar o vedolizumabe em 2022. Considera que o medicamento foi um divisor de águas em sua vida: teve grande melhora da diarreia, não sangra mais, não sente febre, houve diminuição das dores e com isso não precisa mais tomar analgésicos diariamente. Além da melhora na saúde, consegue desenvolver tarefas cotidianas de forma mais tranquila, como ir ao médico, por exemplo. Segue ainda em trabalho remoto mas já possui perspectiva de retorno ao modo presencial. Relatou também melhora da autoestima e retomada dos estudos, com planos de retorno à pós-graduação que precisou interromper por conta da doença. Contou também que não teve mais episódios de internação e diminuiu o gasto excessivo com medicamentos. Por tudo isso, considera que sua qualidade de vida mudou para melhor.

O vídeo da 108ª Reunião pode ser acessado aqui:

<https://youtu.be/I69WBP2VIP0?t=6430>



RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do vedolizumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada-grave, após falha ou contraindicação do uso de anti-TNF. Esse tema foi discutido durante a 108ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4 e 5 de maio de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que as evidências não mostram benefício claro, e que os valores da avaliação econômica e do impacto orçamentário incremental se mostraram expressivos.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 39, durante 20 dias, no período de 6 a 27 de junho de 2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 296 contribuições, sendo 151 técnico-científicas e 145 contribuições sobre experiência ou opinião. 295 contribuições discordaram da recomendação preliminar da Conitec. 251 trouxeram a justificativa da opinião em relação à recomendação inicial da Conitec. Neste sentido, foram mencionadas a redução da inflamação e sintomas; incremento da qualidade de vida; necessidade de mais opções de tratamento e diminuição de internações.

Após apreciação das contribuições, o Plenário da Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação inicial, que foi mantida.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 110ª Reunião Ordinária, realizada em 6 de julho de 2022, recomendou a não incorporação do vedolizumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn moderada a grave, que apresentaram falha primária ou são contraindicados ao uso de anti-TNF, no SUS. Os membros da Conitec consideraram que a proposta comercial de doação da tecnologia, para a fase inicial de resposta, não é adequada, pois não é de fácil implementação e aquisição, e que ela deveria vir em forma de desconto para aquisição pelo SUS. Também foram consideradas as evidências sobre a eficácia do vedolizumabe, que carregam incertezas para a população alvo da incorporação, e o alto custo.

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 não incorporação do vedolizumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn moderada a grave, que apresentaram falha primária ou são contraindicados ao uso de anti-TNF.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_753_vedolizumabe.pdf