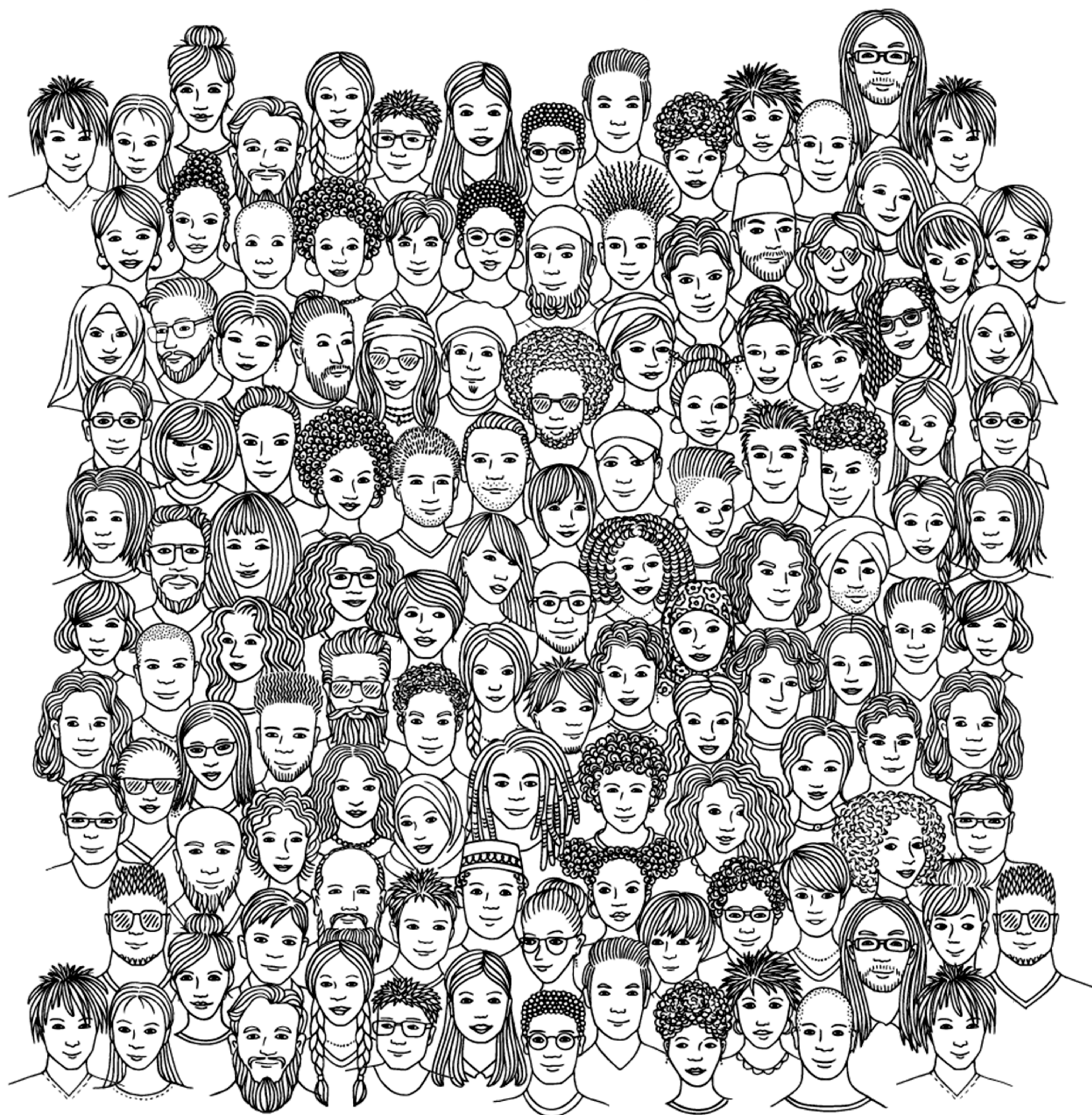




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

CARFILZOMIBE

no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo
recidivado ou refratário, que receberam terapia prévia

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 – DGITIS

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/DGITIS/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

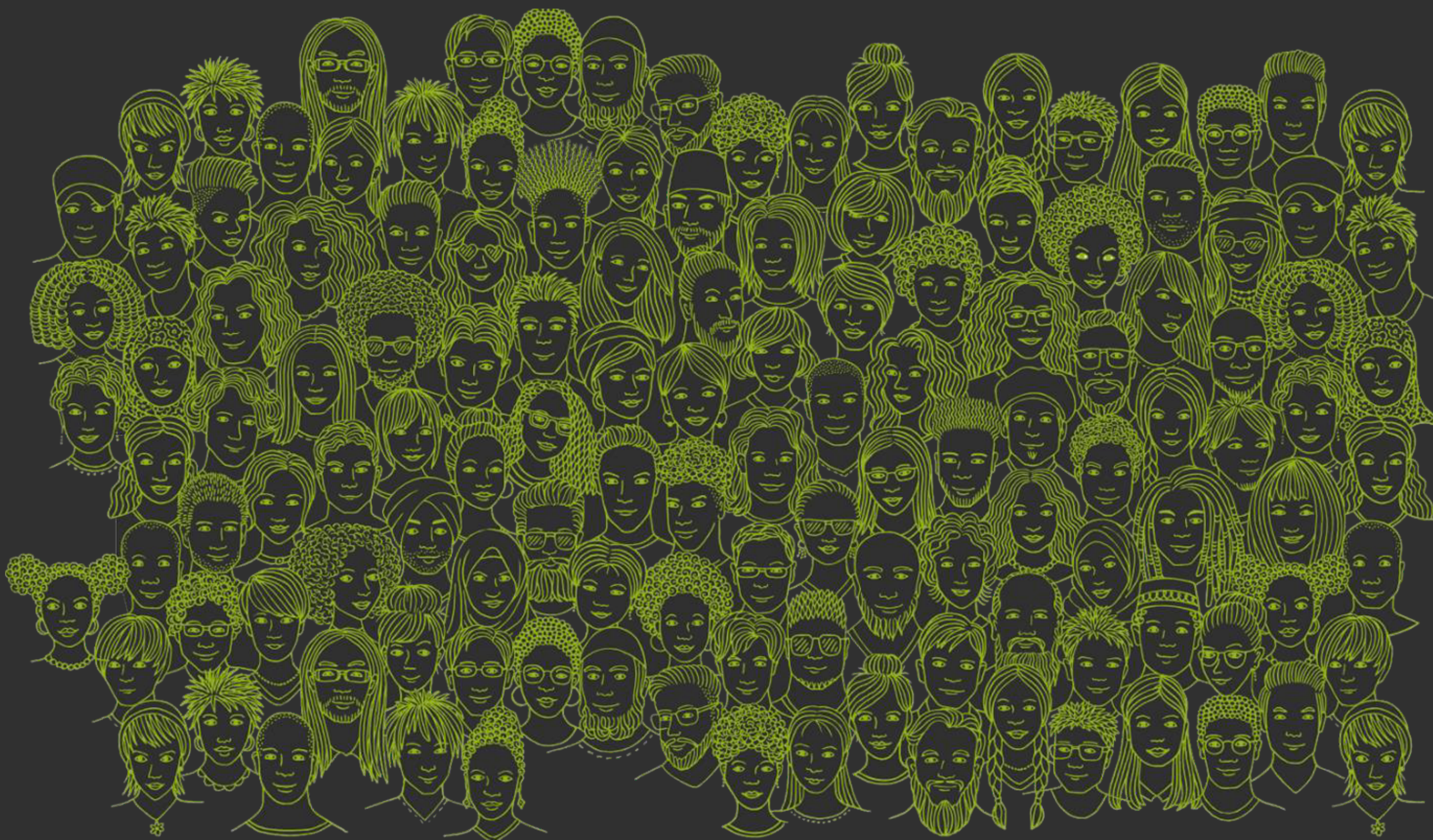
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/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

CARFILZOMIBE

no tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário, que receberam terapia prévia

O QUE É O MIELOMA MÚLTIPLO?

O mieloma múltiplo (MM) é um câncer da medula óssea que afeta as células responsáveis pela produção das células de defesa (anticorpos) do organismo, resultando na multiplicação desordenada desses anticorpos e no comprometimento da formação de outras células sanguíneas no corpo. Essa proliferação anormal de células do sangue causa anemia, lesões ósseas, infecções, aumento de cálcio no sangue, lesão renal, cansaço e dor.

O MM é uma doença que acomete idosos, sendo que a idade mediana dos pacientes ao diagnóstico é de 70 anos. Segundo o Observatório Global de Câncer, foram registrados 176 mil novos casos de MM e 117 mil mortes por MM no mundo em 2020. No Brasil, há escassez de dados epidemiológicos. Entre 2009 e 2010, um estudo com população do Vale do Paraíba (SP) calculou que, a ocorrência de casos novos e a quantidade de casos de MM existentes em seis meses resultaram em taxas de 0,7 e 5,7 por 100 mil habitantes, respectivamente.

Para o diagnóstico do MM, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDTs) do MM orientam a avaliação clínica do paciente com abordagem do histórico clínico, avaliação de antecedentes, exame físico, incluindo exame neurológico; além de busca por sinais de anemia, pontos vermelhos ou manchas roxas na pele e febre. Para a identificação de lesões de órgãos alvo, são recomendados exames de sangue, radiológicos, punção e biópsia de medula óssea, bem como exames para a determinação de características celulares.



COMO OS PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO OU REFRATÁRIO SÃO TRATADOS NO SUS?



No Brasil, as DDTs do Mieloma Múltiplo foram publicadas em 2015 e, atualmente, estão em processo de revisão. Entre as recomendações para o tratamento de MM recidivado preconizadas na DDTs, destacam-se o transplante de medula óssea a partir das próprias células do paciente, a repetição de quimioterapia citotóxica utilizada previamente ou o uso de outros medicamentos não administrados anteriormente.

Considerando que o MM é caracterizado por múltiplas remissões e recaídas, a escolha do tratamento a cada recidiva é norteadada por fatores, tais como, tempo da recaída, resposta ao tratamento anterior, agressividade da doença na recaída e capacidade funcional do paciente.

Nas DDTs, são indicados os seguintes medicamentos para tratamento de pacientes com MM no SUS: ciclofosfamida, melfalana, bortezomibe, cisplatina, doxorubicina, etoposideo, vincristina, dexametasona e talidomida. Os medicamentos carfilzomibe, ixazomibe, lenalidomida, daratumumabe e elotuzumabe não estão incluídos nas DDTs do MM, porém, possuem indicação de uso em pacientes com recidiva.

MEDICAMENTO ANALISADO: CARFILZOMIBE

A solicitação de incorporação, no SUS, do carfilzomibe para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam uma terapia prévia em combinação com dexametasona foi uma demanda da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

O carfilzomibe atua nas células tumorais como inibidor de proteassoma (complexo proteico com função de regular os processos celulares

principalmente por meio da degradação de proteínas danificadas), ligando-se seletiva e irreversivelmente à região da proteína onde ocorrerá a reação química, agindo no controle da proliferação e diferenciação celular, bem como na morte celular programada.

O medicamento tem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com as seguintes indicações: a) em combinação com daratumumabe e dexametasona, lenalidomida e dexametasona, ou com dexametasona isolada, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado que receberam de uma a três terapias prévias; b) isoladamente, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que tenham recebido pelo menos duas terapias prévias que incluíram bortezomibe e um agente imunomodulador.

Os estudos apontaram que o tratamento com carfilzomibe, em comparação ao realizado com a associação de bortezomibe + dexametasona, resultou em benefício de 9,3 meses de sobrevida livre de progressão da doença e reduziu o risco de progressão ou morte dos pacientes em 47%. Em relação à qualidade de vida, os dados sugeriram não haver piora no grupo que recebeu carfilzomibe, cotejado ao grupo bortezomibe. Os efeitos adversos foram observados em ambos os grupos, sendo mais frequentes no grupo de pacientes em uso de carfilzomibe.

Na avaliação econômica proposta pela Secretaria-Executiva da Conitec, os resultados apresentados sugerem eficácia e segurança do carfilzomibe na população elegível, no horizonte temporal de dez anos, com benefício de ano de vida ajustado pela qualidade menor que um. Estima-se que a incorporação do carfilzomibe no SUS represente custos adicionais de aproximadamente R\$ 365 milhões em cinco anos.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para Perspectiva do Paciente sobre esse tema entre os dias 15/03/2022 e 28/03/2022, com registro de três inscrições. A definição das representantes titular e suplente ocorreu por sorteio, dando preferência às pessoas inscritas como pacientes. Durante a apreciação inicial do tema na 109ª Reunião da Conitec, realizada no dia 08/06/2022, na condição de paciente com mieloma múltiplo recidivado, o representante titular relatou que tem 56 anos de idade e foi diagnosticado com a doença aos 46 anos. Segundo ele, que é residente no interior de Goiás, o tratamento

começou em dezembro de 2011, em uma unidade de saúde da rede privada na capital do estado. O paciente informou que, inicialmente, fez uso de talidomida, mas não obteve bons resultados e desenvolveu neuropatia. Desse modo, ele passou a utilizar bortezomibe e, em julho de 2012, realizou o primeiro transplante de medula óssea (TMO), permanecendo cinco anos em remissão da doença. O participante declarou não ter feito terapia de manutenção e consolidação nesse período. Ele relatou, ainda, que, em 2017, apresentou recidiva do mieloma múltiplo e fez uso de bortezomibe em associação a daratumumabe e dexametasona, obtendo remissão do câncer por, aproximadamente, sete meses. Entretanto, o paciente destacou que, em março de 2019, houve um novo retorno da doença e, nesse período, fez uso de carfilzomibe combinado com lenalidomida e dexametasona. De acordo com o participante, o tratamento foi bem-sucedido, possibilitando-lhe a realização do segundo TMO em outubro de 2019.

Ele ressaltou ter realizado terapia de manutenção com ledalidomida, contudo, apresentou baixa de plaquetas e a administração do medicamento foi interrompida. Desse modo, relatou estar há dois anos sem necessidade de uso de medicamentos. Na perspectiva do paciente, a terapia com carfilzomibe não lhe causou efeitos colaterais ou eventos adversos, além disso, contribuiu para que, atualmente, tenha um cotidiano normal e com qualidade de vida. Ademais, na sua percepção, os pacientes do SUS precisam ter acesso a novas tecnologias, como o carfilzomibe, como opção terapêutica na rede pública.

O vídeo da 109ª Reunião pode ser acessado em:

<https://youtu.be/A6xErKCWxz8?t=1975>

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação do carfilzomibe no SUS para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam uma terapia prévia em combinação com dexametasona. Esse tema foi discutido durante a 109ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022.

Na ocasião, o Plenário considerou a evidência científica favorável à tecnologia avaliada, entretanto, ponderou que a relação entre os custos e os benefícios adicionais do medicamento, bem como as consequências financeiras da incorporação são muito elevadas para o tratamento de uma doença com outras opções terapêuticas disponíveis no SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 45, durante 20 dias, no período de 08/07/2022 a 27/07/2022, 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 5 e 27 de julho de 2022. Foram recebidas 421 contribuições, sendo 152 de natureza técnico-científica e 168 sobre experiência ou opinião. A maioria dos respondentes manifestou-se favoravelmente à incorporação de carfilzomibe no SUS e, portanto, contrariamente à recomendação preliminar da Conitec. Nas contribuições técnico-científicas, foram destacados como principais benefícios da tecnologia avaliada a eficácia, o aumento da sobrevida e da qualidade de vida, além de serem apontados outros aspectos positivos como a disponibilidade de mais uma opção terapêutica e da promoção da igualdade no tratamento de pacientes nos sistemas público e privado de saúde. A empresa detentora do registro do medicamento atualizou o preço da tecnologia, a avaliação econômica e o valor do impacto orçamentário da possível incorporação, que foi alterado para R\$ 95,3 milhões em cinco anos. Nas contribuições de experiência e opinião, foram salientadas pelos participantes a necessidade de garantir o acesso ao carfilzomibe, especialmente por representar uma alternativa para pacientes recidivados e refratários, a eficácia da tecnologia e a dificuldades de acesso ao medicamento pelo SUS. De modo geral, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Plenário e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 112ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, recomendou a não incorporação do carfilzomibe para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário no SUS.

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, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do carfilzomibe para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

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

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220927_relatorio_768_carfilzomibe_mieloma_final.pdf