

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

**ACETATO DE OCTREOTIDA E ACETATO DE
LANREOTIDA DE LIBERAÇÃO PROLONGADA**
para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores
endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patrícia Mandetta Gandara

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

ACETATO DE OCTREOTIDA E ACETATO DE LANREOTIDA DE LIBERAÇÃO PROLONGADA

para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais

O que são os tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais?

Uma das principais funções do sistema neuroendócrino é a produção de hormônios que regulam o funcionamento do organismo. Quando as células responsáveis por lançar essas substâncias na corrente sanguínea crescem de forma anormal, é considerada a possibilidade da presença dos chamados tumores neuroendócrinos (TNE).

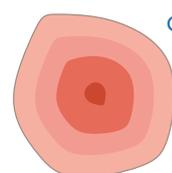
As células neuroendócrinas são encontradas em todos os órgãos sólidos, pele e membranas mucosas. Por esse motivo, esses tumores surgem em lugares variados. Entre os TNE mais comuns, estão aqueles que ocorrem no pulmão, brônquios, timo, pâncreas e no trato gastrointestinal.

Sintomas mais comuns de Tumores Neuroendócrinos (TNE)

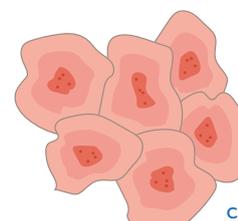
Dor abdominal

Vermelhidão súbita na face, pescoço e colo

Diarréia secretória



Célula normal



Células cancerígenas

Com respeito a estes últimos, sabe-se que os mais frequentes são os de estômago, intestino delgado, apêndice e reto, que podem estar relacionados à liberação de hormônios associada a determinados sintomas e, por consequência, à Síndrome Carcinoide (SC). As manifestações clínicas mais comuns dos TNE e que compõem a SC incluem diarreia secretória, que pode ter episódios frequentes e é considerada mais debilitante, com potencial risco de morte e prejuízos importantes para a qualidade de vida do paciente. Além disso, dor abdominal (em metade dos casos) e vermelhidão súbita de face, pescoço e colo também podem ser observadas.

De acordo com dados do ano de 2008, estima-se que ocorram na Europa 0,25 casos para casa 1 milhão de habitantes por ano. Frequentemente, os TNE apresentam baixos índices de proliferação e crescimento lento. De todo modo, é comum a detecção de metástases – isto é, a disseminação das células cancerígenas para outras regiões do corpo – já no momento do

diagnóstico, o que pode estar ligado à diminuição do tempo de vida dos pacientes.

Como os pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais são tratados no SUS?

O diagnóstico dessa condição de saúde é mais frequente entre os 30 e 60 anos de idade e pode ser realizado por meio de exames, como a tomografia computadorizada (tórax, abdome ou pelve), por exemplo.

O tratamento dos TNE pode estar voltado para o controle dos sintomas da SC, como também para o controle do crescimento do tumor, buscando aumentar a qualidade e o tempo de vida dos pacientes.

O tratamento curativo dos TNE é o cirúrgico, com a remoção completa do tumor do órgão de origem quando não há presença de metástase. Porém, a doença metastática é detectada na maioria dos indivíduos com TNE pancreático ou de intestino delgado, de forma que, em tais situações, a retirada completa do tumor não é possível. Nesses casos, o tratamento é direcionado para o controle dos sintomas da SC, sendo recomendado o uso dos análogos da somatostatina (SSA), como a octreotida ou lanreotida, já na primeira linha de tratamento da SC.

Medicamentos avaliados: acetato de octreotida e acetato de lanreotida de liberação prolongada

A Defensoria Pública da União (DPU) em João Pessoa, Paraíba, solicitou a instauração de processo administrativo para análise da incorporação do acetato de octreotida para tratamento de pacientes com sintomas associados a TNE gastroenteropancreáticos funcionais (tumores carcinoides com características da síndrome carcinoide) ao SUS. Isso porque, até o momento, não há tecnologia disponível no SUS com essa indicação e o medicamento já faz parte da relação de medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento da acromegalia. Após recebimento da requisição, a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) requisitou ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) – responsável pela Secretaria-Executiva da Conitec – a avaliação da incorporação da octreotida de liberação prolongada (octreotida LAR) e do acetato de lanreotida de liberação prolongada (lanreotida LP) para o tratamento desses pacientes.

Os SSA, como a octreotida e a lanreotida, controlam a produção hormonal excessiva. Nesse sentido, podem inibir a proliferação dessas células e, conseqüentemente, os sintomas relacionados aos TNE gastroenteropancreáticos funcionais, tais como os tumores carcinoides com características da SC.

Em um dos estudos que comparou a octreotida a placebo (substância sem efeito sobre a condição clínica), 26 pacientes no grupo que fez uso da octreotida LAR e 41 pacientes do grupo placebo apresentaram progressão da doença ou morte, sendo o tempo médio até a progressão da doença de 14,3 meses no grupo do octreotida LAR e de seis meses no grupo placebo. Além disso, o grupo que usou a octreotida LAR teve mais tempo de vida (estimativa de 77,4 meses) do que o grupo placebo (73,7 meses). Afora isso, dois dos seis pacientes que apresentavam diarreia (mais de quatro episódios por dia) no grupo octreotida LAR e um paciente dos sete pacientes do grupo placebo apresentaram redução da frequência de evacuação.

Um outro estudo que comparou a lanreotida ao placebo verificou que 58 pacientes do grupo placebo e 30 pacientes do grupo intervenção evoluíram com progressão da doença e dois pacientes em cada grupo foram a óbito. Mantiveram-se vivos e sem progressão da doença na 24ª semana do estudo 33,0% dos participantes do grupo placebo e 65,1% do grupo que recebeu a lanreotida. Além disso, o limite de 50% de pacientes com progressão da doença não foi alcançado no grupo intervenção (lanreotida) e no grupo placebo, em 18 meses, 50% dos pacientes tiveram progressão da doença.

Por fim, um estudo avaliou a eficácia e segurança da lanreotida LP no tratamento da SC em pacientes com TNE em uso de octreotida subcutânea de curta-ação como medicamento de resgate para alívio dos sintomas da SC. Segundo ele, o percentual médio de dias no qual houve necessidade de utilizar a medicação de resgate durante as 16 semanas de estudo foi de 33,7% no grupo lanreotida LP e de 48,5% no grupo placebo. A resposta completa foi alcançada em 40,7% dos pacientes e a parcial em 6,8% no grupo que usou a lanreotida LP. Já no grupo placebo 23,2% alcançaram a resposta completa e 5,4% dos pacientes a parcial.

Todos esses resultados foram avaliados como tendo certeza baixa ou muito baixa.

Em termos econômicos, a incorporação da lanreotida LP representaria um aumento de gastos na casa de R\$565.280,70 por ano de vida com qualidade, enquanto a da octreotida LAR representaria um custo de R\$2.701.997,43 por ano de vida com qualidade. Sendo assim, a lanreotida LP mostra-se uma alternativa mais eficiente, ou seja, com uma melhor relação entre os custos e os resultados obtidos com o uso da tecnologia. Para que fosse considerada mais eficiente do que a lanreotida LP, a octreotida LAR deveria ter seu custo mensal reduzido para R\$3.088,47.

Em termos do impacto dessas incorporações para o orçamento público, a incorporação da octreotida LAR foi estimada em R\$ 8.323.551,75 no primeiro ano e em R\$ 71.114.446,59 no quinto ano. Ao fim de cinco anos, o gasto estaria em torno de 180 milhões de reais, podendo chegar a R\$ 343.061.714,80 se for desconsiderada a taxa de abandono ao tratamento por progressão da doença. Para a incorporação da lanreotida LP, haveria um aumento de gastos

de R\$ 3.615.655,92 no primeiro ano e R\$ 37.563.634,03 no quinto ano. Com isso, se chegaria a um gasto de aproximadamente 92 milhões de reais em cinco anos, que pode chegar a R\$ 133.887.264,40 se não for levada em consideração a taxa de abandono do tratamento.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública de número 14/2023 para participar da Perspectiva do Paciente sobre o tema foi aberta de 17/04/2023 a 27/04/2023. Uma pessoa se inscreveu, mas não deu continuidade ao processo preparatório.

Recomendação inicial

O Comitê de Medicamentos recomendou inicialmente a não incorporação ao SUS da lanreotida LP e da octreotida LAR para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais. Esse tema foi discutido durante a 123ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 4 de outubro de 2023. Na ocasião, os membros do comitê levaram em consideração, principalmente, a insegurança relacionada às estimativas de impacto orçamentário a longo prazo. Nesse sentido, as avaliações econômica e de impacto orçamentário serão ajustadas conforme as sugestões dos membros do Comitê de Medicamentos, que incluem o envio de um ofício à empresa fabricante para solicitar redução de cerca de 28% do preço da lanreotida LP, a fim de que ela seja considerada custo-efetiva, com base nos critérios estabelecidos pela Conitec para doenças raras.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 63, durante 20 dias, no período de 26/12/2023 a 15/01/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Durante a Consulta Pública nº 63/2023, foram recebidas 47 contribuições: oito técnico-científicas e 39 sobre experiência ou opinião. Em relação a estas últimas, viu-se que todas elas continham manifestações contrárias à recomendação preliminar da Conitec, portanto, favoráveis à incorporação das tecnologias avaliadas. Sobre os efeitos positivos e facilidades dos medicamentos avaliados, foram mencionados o controle dos sintomas e da doença, bem como a eficácia, a segurança e o incremento tanto da sobrevida quanto da qualidade de vida. Quanto aos efeitos negativos e dificuldades, destacaram-se as questões de acesso ao medicamento e a ocorrência de eventos adversos. De todo modo, a menção à ausência de efeitos negativos foi expressiva.

Da mesma forma, todas as contribuições técnico-científicas recebidas foram favoráveis à

incorporação das tecnologias. Foi citada, principalmente, a dificuldade do tratamento da SC no SUS devido à ausência de terapia específica disponível. Além disso, viu-se que as tecnologias avaliadas são seguras e eficazes, sendo consideradas tratamento de primeira linha para SC por diferentes diretrizes.

Também foi destacado que, com o advento dos SSA, poderia haver a diminuição dos custos derivados de complicações clínicas e hospitalizações relacionadas à SC, assim como dos custos referentes à judicialização.

A contribuição da Empresa Novartis Biociências SA solicitou a correção do custo mensal do tratamento com octreotida LAR, já que os pacientes poderiam usar o medicamento na dose entre 10 mg e 30 mg. A referida empresa também mencionou a existência de um acordo vigente para compra centralizada deste medicamento para o tratamento da acromegalia por um custo médio do tratamento de R\$ 3.063,29 – valor inferior ao utilizado na avaliação econômica prévia, equivalente a R\$ 6.008,25.

Após a apreciação inicial, foram realizadas algumas modificações sugeridas pelo plenário da Conitec na avaliação econômica, sendo ampliado o horizonte de tempo de tratamento para toda a vida e o uso da quimioterapia foi restrito ao grupo comparador. Também foi incluído um novo cenário que considerou o custo da octreotida LAR sugerido pela Novartis de R\$ 3.063,29.

Após essas modificações, observou-se que a quimioterapia se apresentou em desvantagem quando comparada com a lanreotida LP. Também houve mudanças na estimativa dos custos da octreotida LAR por ano de vida com qualidade: se antes o seu valor era superior a cinco milhões de reais, com a diminuição do custo do tratamento de R\$ 6.008,25 para R\$3.063,29, os valores passaram a ficar em torno de um milhão de reais.

Acerca das consequências financeiras para o orçamento público, estimou-se uma economia de R\$ 11.328.643,48 ao longo de cinco anos de incorporação da lanreotida LP. Por sua vez, o uso da octreotida LAR poderia representar desde uma economia de R\$ 2.975.938,26 (quando considerado o menor preço) até um aumento de gastos na casa de R\$ 37.662.150,42 (cálculo baseado no maior preço, de R\$ 6.008,25).

Recomendação final da Conitec

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 126ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 1º de fevereiro de 2024, decidiram, por unanimidade, recomendar a incorporação da lanreotida LAR e não recomendar a incorporação da octreotida LAR para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais (síndrome carcinoide). A recomendação baseou-se na percepção de que a lanreotida LP é

menos custosa e apresenta mais benefícios do que a quimioterapia, como também no fato de que a octreotida apresenta uma relação entre custos financeiros e efeitos obtidos superior à da lanreotida LP.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, no uso de suas atribuições, decidiu pela incorporação do acetato de lanreotida para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais e pela não incorporação do acetato de octreotida de liberação prolongada para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais.

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