

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

PEGVISOMANTO
para o tratamento de indivíduos com acromegalia

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

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

Clarice Macedo Falcão

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

PEGVISOMANTO

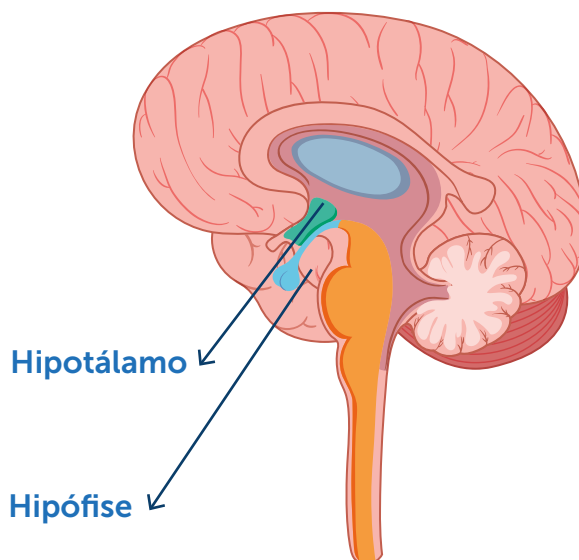
para o tratamento de indivíduos com acromegalia

O que é acromegalia?

A acromegalia é uma doença rara e de caráter progressivo, relacionada à liberação excessiva e crônica de hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), sendo este uma proteína produzida pelo fígado em resposta ao GH.

Estima-se que essa doença atinja de 40 a 70 pessoas para cada um milhão de habitantes, principalmente entre os 40 e 50 anos de idade. Seguindo essa linha, dados indicam que haja 5,9 casos para cada 100.000 habitantes e 0,38 novos casos para cada 100.000 habitantes por ano.

A acromegalia é causada, principalmente, pela presença do adenoma hipofisário secretor de GH, isto é, de um tumor localizado na hipófise – glândula responsável pela produção de uma série de hormônios que atuam em diversos órgãos e funções do organismo. A acromegalia pode estar ligada também a tumores no hipotálamo, região cerebral que conecta os sistemas nervoso e endócrino (vinculado à produção e circulação de hormônios), ou ainda à secreção do hormônio liberador de GH (GHRH) ou do próprio GH em outras regiões do corpo.



Essa condição de saúde gera sintomas e manifestações clínicas variadas, como alterações na face e extremidades (por exemplo, nariz alargado e aumento dos ossos das bochechas); suor em excesso, principalmente à noite; dores de cabeça; formigamento de extremidades, como mãos e pés; dores articulares; disfunção sexual; hipertensão arterial sistêmica; tireoide aumentada; alteração no tom de voz, que aos poucos se torna mais grave; e ainda problemas relacionados à visão.

Vale dizer que a acromegalia está ligada a uma redução da expectativa de vida em até dez anos e afeta bastante a qualidade de vida, dada a diversidade de manifestações e complicações que pode gerar. Isso porque podem acontecer limitações importantes na rotina e na realização

das atividades cotidianas e, conseqüentemente, a perda de autonomia. Somam-se a esses elementos os sintomas psicológicos, como a fadiga crônica, a ansiedade e a depressão. Ou seja, a acromegalia pode gerar um grande sofrimento físico e mental e impactar significativamente na qualidade de vida, na medida em que atravessa as diversas dimensões da vida da pessoa.

Como os pacientes com acromegalia são tratados no SUS?

O diagnóstico laboratorial da acromegalia se baseia na constatação de altos níveis de GH e IGF-1 no sangue. Assim, o objetivo do tratamento seria a normalização da quantidade dessas substâncias na corrente sanguínea.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Acromegalia, publicado em 2019, os pacientes acometidos por essa doença devem ser acompanhados por toda a vida, dada a possibilidade de retorno da atividade da doença. Para tal, são necessárias avaliações clínica e laboratorial trimestrais no primeiro ano e pelo menos uma vez ao ano depois desse período.

O tratamento da acromegalia inclui procedimentos cirúrgicos, radioterapia e terapia medicamentosa com agonistas da dopamina (cabergolina) e análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida). Em geral, o tratamento inicial da acromegalia é cirúrgico, visando à remoção do adenoma hipofisário. Essa intervenção gera resposta terapêutica entre 50% e 70% dos casos. Em relação aos análogos da somatostatina, estudos abordam o uso desses medicamentos como tratamento primário, tratamento prévio à cirurgia e tratamento secundário (após a cirurgia), sendo efetivos em 40 a 70% dos casos. Quando o uso de análogos de somatostatina não gera a resposta esperada, são adicionados a eles os agonistas da dopamina (cabergolina). Assim, essa associação de medicamentos é considerada o tratamento de terceira linha disponível atualmente no SUS.

A radioterapia pode ser considerada terapia de segunda linha (em pacientes que não atingiram controle da doença após o tratamento cirúrgico) ou terceira linha (naqueles que não tiveram controle após tratamento cirúrgico e medicamentoso). De todo modo, ela se apresenta como uma alternativa adicional, sendo pouco utilizada na prática clínica.

Medicamento analisado: pegvisomanto

O pegvisomanto se conecta ao receptor do hormônio do crescimento nas células, impedindo que o GH se ligue a elas. Ele é indicado para pacientes com acromegalia, especialmente aqueles com doença persistente, já submetidos à cirurgia ou radioterapia, ou mesmo que não

tenham indicação para essas intervenções. Nesse sentido, pode ser utilizado de forma isolada ou associada a análogos de somatostatina (por exemplo, octreotida e lanreotida).

Em comparação ao placebo (substância sem efeito terapêutico) e à octreotida, o pegvisomanto foi mais eficaz no controle de IGF-1. Quanto a outras opções terapêuticas (lanreotida, pasireotida e octreotida + pegvisomanto), não foram verificadas diferenças significativas em termos do controle de IGF-1 e de qualidade de vida.

O medicamento em avaliação apresentou resultados semelhantes às demais alternativas terapêuticas e ao placebo no que se refere a eventos adversos. Cabe destacar que a alteração dos níveis de glicose no sangue foi um evento adverso raro, ou mesmo inexistente, ligado ao uso do pegvisomanto, ao contrário do que ocorre com outros tratamentos, em especial a octreotida.

Não foram identificados estudos que avaliassem pegvisomanto em adolescentes. Além disso, os estudos que avaliaram adultos não foram específicos para o status do tumor ou história terapêutica.

Em outras palavras, o pegvisomanto pode ser mais eficaz do que a octreotida no controle do IGF-1, sem prejuízo da qualidade de vida e da segurança, mas pode equivaler à lanreotida no controle de IGF-1.

Quando comparado à octreotida, à lanreotida e ao placebo, o pegvisomanto foi associado a um aumento de gastos que variou entre R\$ 588 mil e R\$ 1,3 milhão por ano de vida com qualidade e de R\$ 1,1 a R\$ 2,5 milhões por ano de vida ganho.

Em comparação com as mesmas alternativas, o pegvisomanto + octreotida apresentou-se como uma opção mais custosa e mais efetiva, de forma que a sua adoção representaria um investimento de R\$ 862 mil a R\$ 1,7 milhão por ano de vida com qualidade ganho e entre R\$ 1,6 milhão e R\$ 3,2 milhões por ano de vida ganho.

O medicamento avaliado também foi comparado com a pasireotida em termos econômicos, visto que a pasireotida também está em avaliação para a mesma condição de saúde e para uma população semelhante. Neste caso, o pegvisomanto mostrou-se mais custoso e menos efetivo do que a pasireotida. No entanto, o uso de pegvisomanto + octreotida demonstrou ter um maior custo, mas também uma maior efetividade. Ainda assim, todos os valores obtidos nessas análises foram superiores ao limiar de custo-efetividade estabelecido pela Conitec.

Dessa forma, a incorporação do pegvisomanto (usado isoladamente ou em associação com a octreotida) representaria um aumento dos gastos de R\$ 9 milhões no primeiro ano e chegaria a R\$ 51 milhões no quinto ano, totalizando R\$ 152 milhões ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 11/2024 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 09/02/2024 a 18/02/2024 e uma pessoa se inscreveu. No entanto, como a inscrição não atendia aos requisitos da chamada, foi realizada uma busca ativa junto a especialistas e associações de pacientes, por meio da qual foi definida a participação. O participante refere não possuir qualquer tipo de vínculo com a indústria. No entanto, durante o seu tratamento ele recebeu, em virtude de uma parceria entre uma Organização não Governamental (ONG) e a indústria, a doação de uma caixa do medicamento em questão.

O participante diz que mora em São Paulo, SP, é casado, pai de dois filhos, tem ensino superior e pós-graduação completos. Relata que, inicialmente, conviveu com as manifestações da doença sem compreender do que se tratava. Antes de descobrir que tinha acromegalia, o representante sentia dores de cabeça frequentes, fotofobia e chegou até a fazer cirurgia de desvio de septo, acreditando que essa era a causa dos sintomas. Além disso, teve inchaço de mãos, pés e nariz, cansaço, dores nas juntas, síndrome do túnel do carpo relacionada à compressão do nervo do punho, transpiração excessiva e projeção do queixo para frente, o que gerou diversos problemas dentais e a necessidade de vários tratamentos de canal.

Em 2010 em uma consulta, uma endocrinologista colocou a hipótese de acromegalia. Até a cirurgia para retirada do tumor passaram-se cerca de dois meses. A cirurgia e seu acompanhamento clínico foram feitos via plano de saúde, no entanto, a médica que o acompanha não aceita plano de saúde, de forma que ele precisa custear os atendimentos por conta própria.

Logo depois da cirurgia, foi iniciado o tratamento medicamentoso com octreotida, cabergolina e lanreotida. Até hoje o representante faz uso da lanreotida de 120 mg, que é fornecida pela farmácia de alto custo. Além disso, faz exames frequentes para monitorar os níveis sanguíneos de glicose, GH e IGF-1, a presença de pólipos (elevações nas mucosas dos órgãos), a função cardíaca e o estado do tumor. No caso específico do resíduo do tumor, o acompanhamento é anual.

Em março de 2014, sua médica falou sobre a existência do pegvisomanto, que poderia vir a ser útil no seu caso. Como o convênio não autorizou o fornecimento dessa tecnologia, o paciente contou com o apoio de uma ONG. Em seguida, relata que a Justiça solicitou que ele fizesse uma perícia e, para tal, ele precisou viajar para Brasília no início da Copa do Mundo no Brasil. Pouco mais de um ano depois desse episódio (em abril de 2015), ele obteve acesso

ao pegvisomanto por via judicial, ainda que o acesso efetivo ao medicamento seja instável. Em 2019, foi submetido à radioterapia, no sentido de tentar eliminar a necessidade de uso de medicamentos, mas a tentativa não foi bem-sucedida.

O representante aborda o nível do GH durante seu processo de tratamento, demonstrando a expressiva taxa de GH em 2010 (quando foi diagnosticado) e suas flutuações ao longo do tempo. Vale dizer que, nos últimos dois anos, o paciente, bem como os profissionais que o acompanham, observam uma maior estabilidade do GH em níveis considerados mais seguros. O mesmo, porém, não acontece com os níveis de IGF-1, que, apesar de terem diminuído com o passar dos anos, ainda se encontram altos.

Nesse sentido, destaca algumas datas importantes de queda dos níveis de IGF-1, a saber: o momento de uso de teste do pegvisomanto (2014), o primeiro fornecimento por via judicial (2017), o fornecimento de mais remessas do medicamento (final de 2019/início de 2020 e 2021). Levando em conta esses longos intervalos entre as remessas, a médica prescreve o medicamento nas doses mais baixas possíveis, de forma a “economizar” para que não falte. O participante destaca também o aumento do IGF-1 em julho de 2023, quando sua médica propôs interromper o uso da lanreotida e do pegvisomanto. Nesse momento, voltou a ter fortes dores de cabeça, de maneira que o paciente voltou a usar os dois medicamentos. No entanto, reforça que atualmente está na metade da última caixa do pegvisomanto e, por isso, está questionando a Justiça quanto ao envio do medicamento em foco.

Um membro do Comitê questionou o representante acerca do seu processo de obtenção do medicamento, dados os longos intervalos observados entre um recebimento e outro. Pergunta ainda a quem foi dirigido o processo judicial em questão. O representante relata que o processo foi dirigido ao Ministério da Saúde, mas, antes disso, buscou as esferas municipal e estadual, sem sucesso. O paciente reforça que tem acesso à lanreotida por meio da farmácia de alto custo e que recebe o medicamento em casa sem qualquer dificuldade. Nesse caso, não houve nenhuma interrupção do tratamento.

Logo depois, um outro membro do Comitê solicita que o representante fale sobre como estaria hoje sem o medicamento, se conhece outros casos que passem por situação semelhante no sentido da busca por acesso ao medicamento e sua perspectiva sobre a incorporação do medicamento. O representante diz conhecer outros pacientes com a condição de saúde que não conseguiam sequer buscar os meios para ter acesso ao medicamento. Dessa forma, o acesso no SUS seria muito importante, principalmente para essas pessoas. Conta ainda que foi desencorajado pela empresa em que trabalhava a processar o plano de saúde e, por isso, desistiu do processo por medo de perder o emprego. A partir daí, começou a buscar outras instâncias e conduziu o processo judicial para a esfera federal.

Ele reforça que os dois medicamentos que utiliza não “competem” (sic), mas atuam em situações distintas e reafirma seu desejo pelo fornecimento constante do medicamento avaliado, o que pode ocorrer com sua incorporação ao SUS.

Por fim, quando questionado sobre a periodicidade da obtenção do pegvisomanto, fala que o último fornecimento que recebeu foi de seis caixas. Segundo o participante, essa quantidade de medicamento ocupa o espaço aproximado de uma caixa de sapatos e precisa ser mantida em refrigeração. No seu caso, ele comprou uma geladeira apenas para acondicionar o medicamento, mas se questiona como outras pessoas que não têm essa possibilidade lidam com esse problema. Fala também sobre as mudanças físicas intensas observadas em outros pacientes e, ao ser perguntado a respeito, diz que não teve conhecimento de óbitos e que as seis caixas do medicamento correspondem a seis meses de tratamento.

A seguir, é questionado sobre a aplicação do medicamento. Ele afirma que ele mesmo aplica, pois a aplicação é semelhante à da insulina e que ele dilui o pó e aplica na região do abdômen. Porém, houve mudanças na apresentação do produto. Anteriormente, vinham dois frascos: um com o líquido e outro com o pó, de forma que ele precisava retirar uma quantidade precisa do líquido para misturar com o pó. Atualmente, o medicamento está disponível em seringa preenchida e, como o pedido do medicamento se referia à apresentação anterior, houve dificuldades para a obtenção da remessa.

O vídeo da 127ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do pegvisomanto para adultos e adolescentes com acromegalia. Este tema foi discutido durante a 127ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 7 de março de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que a estimativa de custo-efetividade se mostrou bastante desfavorável para o SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 12, durante 20 dias, no período de 08/04/2024 a 29/04/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

A Consulta Pública (CP) nº 12/2024, realizada entre os dias 08/04/2024 e 29/04/2024, recebeu 15 contribuições. A maioria delas (93%) foi favorável à incorporação do medicamento. Nesse sentido, destacaram-se a melhora clínica dos pacientes e o controle da doença proporcionados

pelo uso da tecnologia, bem como a necessidade de ampliação das alternativas terapêuticas. Foi citado também o alto custo do medicamento. Além disso, o fabricante do pegvisomanto enviou uma nova proposta de preço durante a CP, de modo que houve reduções nos valores de custo-efetividade e de impacto orçamentário para o sistema de saúde.

Recomendação final da Conitec

Na 129ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 10 de maio de 2024, os membros do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do pegvisomanto para o tratamento de indivíduos com acromegalia. Para tanto, levou-se em conta a permanência do elevado custo de tratamento para a obtenção de um ano de vida (com qualidade).

Decisão final

Com base na recomendação final da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde - substituto, no uso das atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do SUS, do pegvisomanto para o tratamento de indivíduos com acromegalia.

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