

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

PAMOATO DE PASIREOTIDA
no tratamento de pacientes 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

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

PAMOATO DE PASIREOTIDA

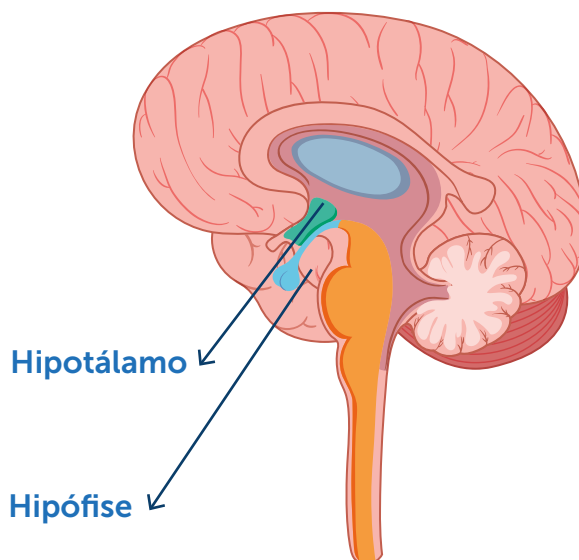
no tratamento de pacientes com acromegalia

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: pamoato de pasireotida

A avaliação do medicamento foi solicitada pela Recordati Rare Diseases e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS).

A demanda da empresa baseou-se na indicação do medicamento para pacientes que não obtiveram boa resposta terapêutica com o tratamento cirúrgico (ou com contraindicação para

este procedimento) e o tratamento farmacológico com análogos da somatostatina (octreotida ou lanreotida). Já a SECTICS solicitou a avaliação da tecnologia para o tratamento de: 1) pacientes com tumor após cirurgia e sem diabetes, sem resposta a análogos da somatostatina de 1ª geração; e 2) pacientes adolescentes com tumor após cirurgia e sem diabetes, sem a normalização do IGF-1 após seis meses de tratamento com análogos de somatostatina (ou otimização de dose ou associação com cabergolina).

Considerando ambas as solicitações, verificou-se que os resultados da análise científica foram bastante semelhantes. Foi possível perceber que a pasireotida aumentou as chances de obtenção da resposta terapêutica, repercutiu positivamente nas medidas de qualidade de vida e na redução do tamanho do tumor. Quanto aos eventos adversos, os mais frequentes foram diarreia leve à moderada, cálculos na vesícula biliar, dores de cabeça, aumento das taxas de glicose no sangue e diabetes. Nesse sentido, o uso da tecnologia avaliada foi relacionado a uma maior ocorrência de aumento dos níveis glicêmicos; embora não tenha sido verificada diferença entre o grupo que usou a pasireotida e o grupo controle em relação à ocorrência de eventos adversos graves.

No que diz respeito à avaliação econômica, a demanda da empresa demonstrou um aumento de custos na casa de R\$319.571 por ano de vida com qualidade. Quando considerado o impacto financeiro da possível incorporação para o sistema de saúde, estimou-se um aumento de gastos de cerca de R\$ 96,2 milhões em cinco anos.

Por outro lado, a avaliação econômica da demanda da SECTICS demonstrou que a incorporação da tecnologia avaliada geraria um custo de R\$ 482.841 para cada ano de vida ganho e de R\$ 253.484 para cada ano de vida com qualidade, quando comparada com o uso de octreotida ou lanreotida em alta dose. Quando a comparação é feita com a lanreotida ou a octreotida isoladamente, os valores são maiores, podendo chegar a R\$ 1,3 milhão por ano de vida ganho e a R\$ 698.748 por ano de vida com qualidade (no caso da lanreotida); e ainda a R\$ 875.334 por ano de vida ganho e a R\$ 459.536 por ano de vida com qualidade (em comparação com o uso da octreotida).

Sobre o cálculo de impacto para os cofres públicos de acordo com os parâmetros da demanda da SECTICS, a incorporação de pasireotida geraria um gasto de aproximadamente R\$ 131,8 milhões acumulado em cinco anos.

Porém, é importante destacar que, nas duas demandas, as estimativas de custo do tratamento por ano de vida com qualidade estão acima do limiar de custo-efetividade estabelecido pela Conitec.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 47/2023 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 20/11 a 30/11/2023. 24 pessoas se inscreveram e os representantes titular e suplente foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos. A representante declara não ter nenhum vínculo com a indústria.

A participante inicia seu relato dizendo ter 31 anos de idade e ser moradora do Rio de Janeiro, RJ. A seguir, fala que começou a ter os primeiros sintomas da doença em 2014, quando tinha 21 anos. Entre eles, destaca: síndrome do túnel do carpo, devido à compressão do nervo do punho, interrupção da menstruação, fascite plantar (inflamação do tecido que liga o osso do calcanhar aos dedos) e comprometimento da visão periférica.

Diante dos sintomas ligados à menstruação, foi ao ginecologista, e também buscou outros especialistas médicos, como angiologista e ortopedista. De todo modo, a diminuição da visão periférica fez com que ela procurasse uma clínica geral de confiança de seus familiares e lá foi solicitada a ressonância magnética do crânio, na qual foi detectado o tumor na hipófise de 3,5 cm.

No mês seguinte, foi encaminhada para cirurgia – realizada por meio do plano de saúde –, quando foi retirada uma fração significativa do tumor. Porém, não foi possível a retirada total, pois parte dele estava ao redor da artéria carótida. Posteriormente, ela iniciou o tratamento em um hospital universitário de sua cidade e, então, foi iniciado o tratamento com lanreotida. A paciente começou o uso desse medicamento em janeiro de 2017 e com ele permaneceu por onze meses, além do acompanhamento médico semestral. No entanto, não houve qualquer efeito sobre os níveis de GH e IGF-1.

Diante disso, foi considerada a possibilidade de realizar radiocirurgia, na medida em que o tumor, apesar de benigno, era bastante agressivo e voltou a crescer durante o período de uso inefetivo da lanreotida. Sendo assim, no final de 2018, a paciente foi submetida a mais uma cirurgia para garantir que o espaço entre o nervo óptico e a hipófise era suficiente para a realização da radiocirurgia.

A radiocirurgia foi feita seis meses depois, já em 2019, em cinco sessões. A participante descreve esse período como sendo de grande angústia, pois sua aparência física havia mudado muito, com o crescimento de mãos e pés, mudanças no formato da mandíbula, aumento do nariz, inchaço, alargamento do tórax etc. Além dessas questões, ela começou a ter fotofobia, dores de cabeça e na parte de trás do pescoço, insônia e perda significativa de sua qualidade de vida.

Ela teve obstáculos importantes em suas atividades sociais e cotidianas, tendo se mantido mais presente apenas no trabalho.

No meio de 2019, foi indicado o uso do pamoato de pasireotida. A participante buscou o plano de saúde para ter acesso ao medicamento. Com a negativa do fornecimento do pamoato de pasireotida, a participante recorreu à Justiça para obtê-lo via plano de saúde e teve êxito, já no final de dezembro de 2019. O uso da tecnologia avaliada, contudo, só foi iniciado em meados de janeiro de 2020.

A paciente começou a usar o medicamento avaliado na dose de 40 mg e diz que rapidamente sentiu os efeitos benéficos. Já na primeira semana de uso, as dores de cabeça cessaram, teve melhora no sono e cessou a fotofobia. À época, fazia acompanhamento clínico trimestral e foi percebida a efetiva queda nos níveis do GH e do IGF-1. Com aproximadamente seis meses de uso do pamoato de pasireotida, uma diminuição importante do tumor foi detectada em novo exame de ressonância. A paciente afirma que a radiocirurgia pode ter contribuído para isso, mas ressalta que os efeitos dessa intervenção são de longo prazo, muito embora não desconsidere o seu potencial somado ao do medicamento para sua significativa melhora.

A participante fala ainda que não teve alterações nos níveis de glicose no sangue, ainda que o aumento da glicemia seja um evento adverso esperado dessa tecnologia. Em respeito a isso, foi feito um monitoramento diário nos primeiros seis meses de uso e houve até uma diminuição nesses níveis, pois, com a doença, ocorreu um descontrole dos níveis de glicose, da insulina e da hemoglobina glicada. Com o advento do pamoato de pasireotida, eles se regularizaram. Ela destaca que o medicamento contribuiu para a melhora da sua aparência e da qualidade de vida, considerando que, atualmente, sua vida é “quase normal” (sic).

Em seguida, ela relata que, no final de 2022, foi prescrita a diminuição para a dose de 20 mg, que é a mínima. Desde então, ela continua nesse regime medicamentoso e as taxas de GH e IGF-1 continuam em queda, de forma que a condição de saúde permanece controlada.

Por fim, reforça a importância desse medicamento, visto que o tratamento da acromegalia varia muito de caso a caso. Portanto, ter mais uma alternativa disponível, segundo a representante, seria crucial para os pacientes que não tiveram melhora da doença depois de diversas tentativas.

Um membro do Comitê solicita que a 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 tratamento e sua perspectiva sobre a sua possível incorporação. Ela diz que não conhece outros casos no ambulatório que atende que façam uso do pamoato de pasireotida e destaca novamente que, sem ele, não teria a qualidade de vida que possui hoje. Quanto a isso, percebe a diferença quando tem alguma interrupção – ainda que breve – no fornecimento, principalmente no que tange ao retorno de sintomas, como dor de cabeça e

fotofobia. Sendo assim, considera que a incorporação do medicamento avaliado pode ajudar muitas pessoas, visto que muitas não têm acesso a planos de saúde.

Ao ser perguntada sobre a frequência da obtenção do medicamento, ela relata que não o recebe em domicílio. Ela faz uso do pamoato de pasireotida a cada 28 dias em uma clínica referenciada pelo plano de saúde. É-lhe questionado ainda sobre o tempo de administração. Acerca disso, a representante afirma que a maior parte do tempo passado na clínica está ligado à necessidade de descongelar o medicamento, mas não à aplicação em si.

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

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do pamoato de pasireotida para o tratamento de pacientes com acromegalia. Esse 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 a eficácia clínica da tecnologia avaliada, mas também a existência de uma relação de custo-efetividade desfavorável sob o ponto de vista econômico.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 13, 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 nº 13/2024 ficou vigente entre os dias 08/04/2024 e 29/04/2024. Nela, foram recebidos nove anexos e 75 contribuições: 99% (n=74) manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia avaliada, logo, discordaram da recomendação preliminar da Conitec. Entre os argumentos que serviram de base a esse posicionamento, destacam-se: a redução de morbidade, eficácia do medicamento, melhora na qualidade de vida, facilidade de acesso; bem como o fato da tecnologia se apresentar como uma alternativa para pacientes que não tiveram respostas satisfatórias com outras opções atualmente disponíveis no SUS.

Quanto aos efeitos positivos e facilidades, foram apontados a melhora na qualidade de vida, o controle de doença a nível bioquímico e tumoral, a melhora dos sintomas, o adiamento da radioterapia, bem como a suspensão de transfusões sanguíneas e da quimioterapia.

No que se relaciona aos efeitos negativos e dificuldades, destacaram-se o alto custo do medicamento, a dificuldade na aquisição/acesso e eventos adversos, tais como hiperglicemia e elevação da pressão arterial.

Foram recebidas algumas contribuições cujo conteúdo abordava aspectos técnicos-científicos e econômicos. Nesse sentido, fizeram-se notar a melhora clínica dos pacientes e o controle da doença com o uso do medicamento. Cabe dizer que, após a consulta pública, o demandante enviou uma nova proposta de preço, o que levou à diminuição dos valores estimados em termos de custo-efetividade e de impacto orçamentário.

Recomendação final da Conitec

Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 129ª Reunião Ordinária, no dia 10 de maio de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do pamoato de pasireotida para o tratamento de pacientes com acromegalia, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Para tanto, foram levadas em conta a atualização das análises econômicas da demanda interna atualizadas em virtude do novo preço proposto pelo demandante, bem como a definição da população conforme estimada pela demanda interna: pacientes com acromegalia, com tumor após cirurgia e sem diabetes, sem resposta a análogos da somatostatina de primeira geração.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, do pamoato de pasireotida para o tratamento de pacientes com acromegalia, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde,

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