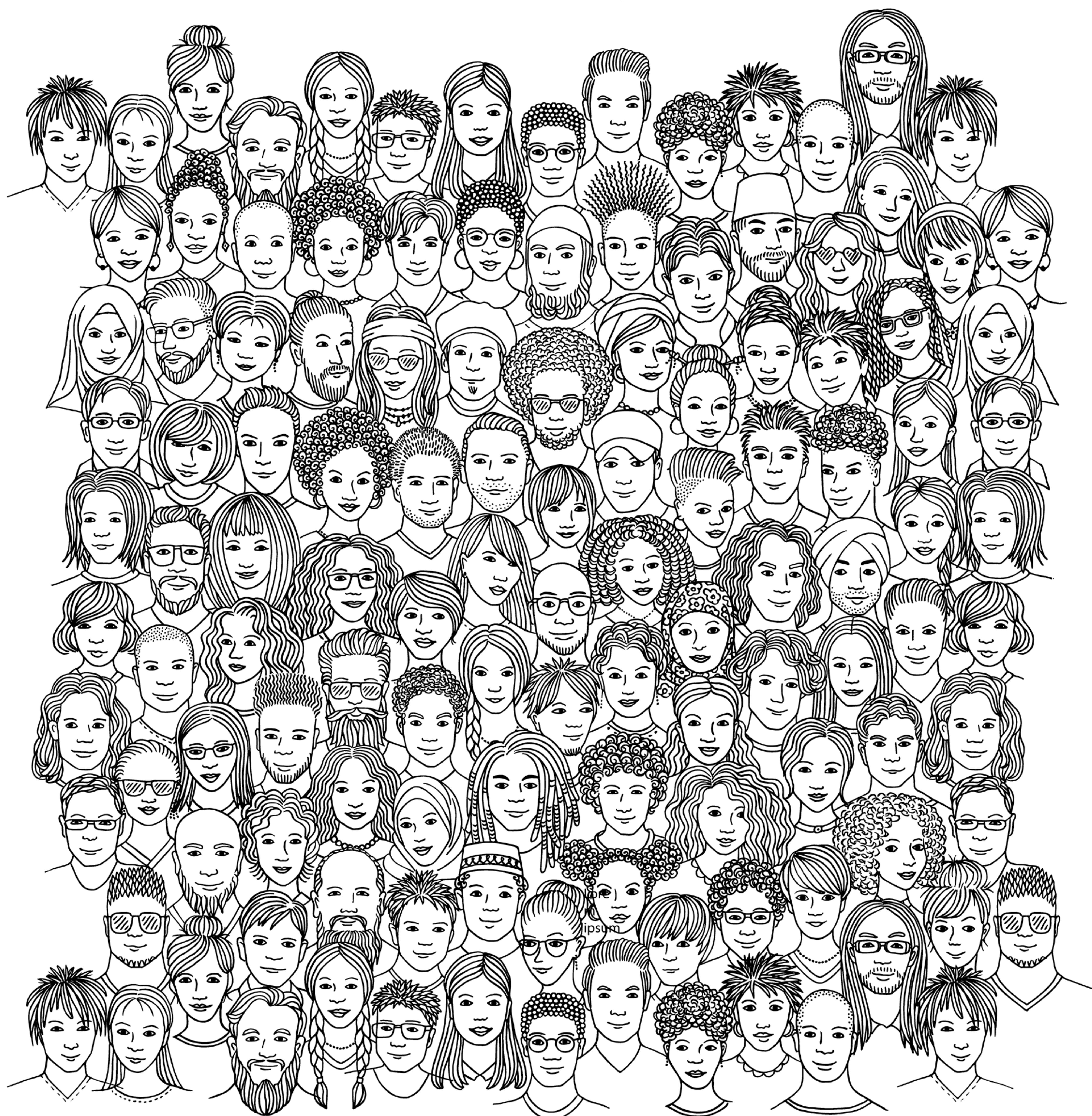




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

RUXOLITINIBE

para tratamento de pacientes com mielofibrose, risco intermediário-2
ou alto, com plaquetas acima de 100.000/MM³, inelegíveis ao transplante
de células-tronco hematopoéticas

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: <http://conitec.gov.br/>

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

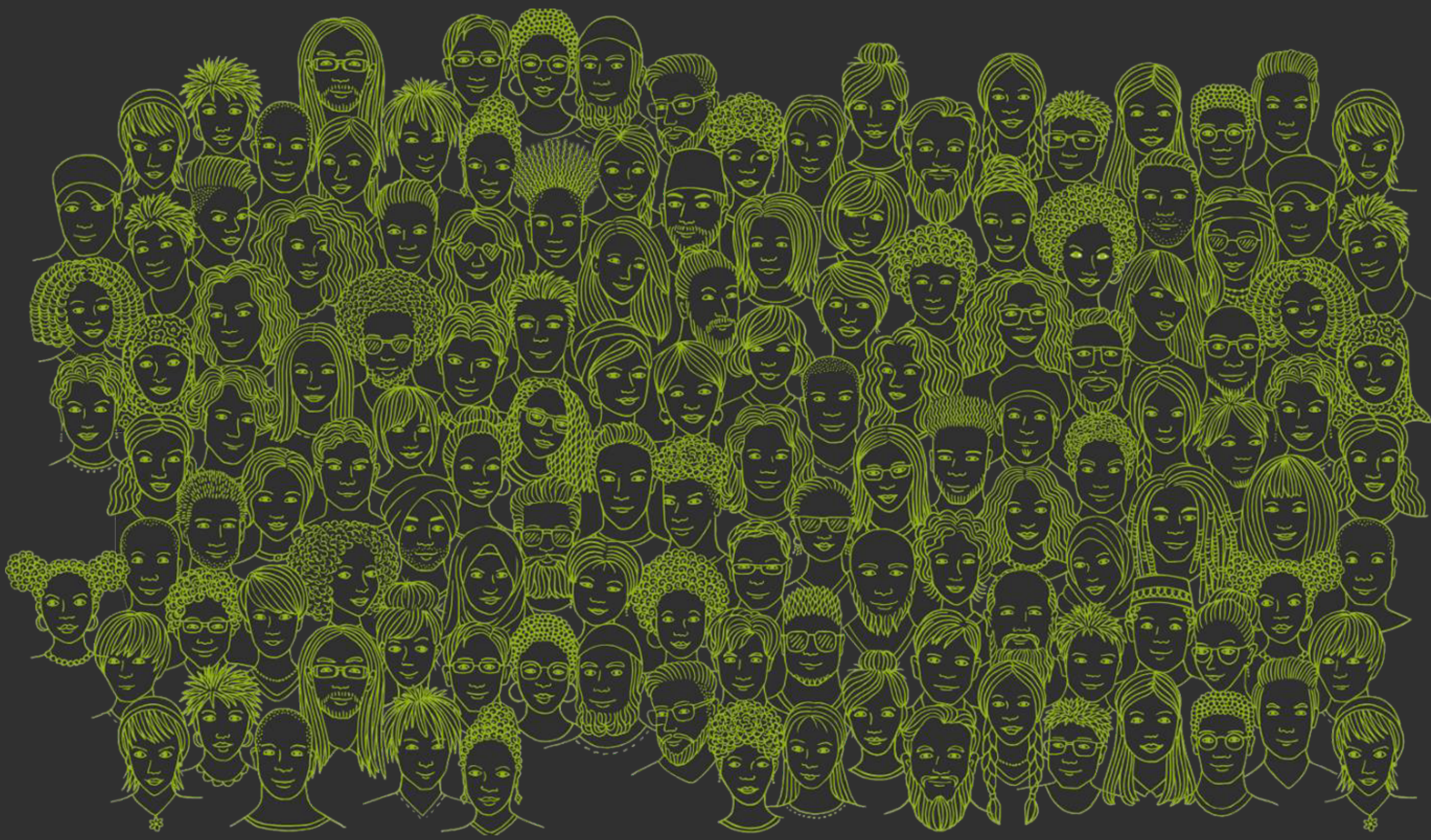
Patrícia Mandetta Gandara

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:

conitec.gov.br

RUXOLITINIBE

para tratamento de pacientes com mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto, com plaquetas acima de 100.000/MM3, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas

O QUE É A MIELOFIBROSE?

A mielofibrose é um tipo raro de câncer do sangue que tem como principal característica a produção anormal de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). Esse distúrbio faz que um tecido fibroso seja formado na medula óssea, com a aparência de uma cicatriz, impedindo as células de desempenharem sua função adequadamente. Os principais sintomas são a anemia, o aumento do baço, transpiração noturna, perda de peso, fraqueza, febre, sangramentos e dores nos ossos.

A doença pode ser classificada como primária, quando aparece sem causa conhecida, ou como secundária, quando é decorrente de outros cânceres. A incidência da doença na União Europeia e nos Estados Unidos é de 0,3 casos a cada 100.000 habitantes. Não há dados epidemiológicos robustos sobre a condição de saúde no Brasil.

COMO OS PACIENTES COM MIELOFIBROSE SÃO TRATADOS NO SUS?

Atualmente, não há Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento da mielofibrose primária ou secundária. A associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) publicou em 2019 as Diretrizes de Diagnóstico e Tratamento das Neoplasias Mieloproliferativas, incluindo a mielofibrose. Dentre os medicamentos citados, está a hidroxiureia, que controla o aumento da produção de glóbulos vermelhos e de plaquetas. Dentre outros medicamentos citados na diretriz estão: glicocorticoides, interferona, alfaepoetina, a talidomida, a lenalidomida, a pomalidomida e inibidores da enzima JAK, como o ruxolitinibe.

MEDICAMENTO ANALISADO: RUXOLITINIBE

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular solicitou à Conitec a avaliação da incorporação do ruxolitinibe para o tratamento de pacientes com mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto, com plaquetas acima de 100.000/mm³, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), no âmbito do SUS.

O ruxolitinibe é uma substância que pode reduzir o tamanho do baço em pacientes com diferentes tipos de mielofibrose ao bloquear de forma específica as enzimas denominadas Janus Quinases Associadas (JAK1 e JAK2), aliviando assim os sintomas e reduzindo o risco de complicações sanguíneas ou vasculares, isso porquê a maior parte dos pacientes com mielofibrose apresenta mutação nas enzimas JAK2.

As evidências clínicas indicam que ao se comparar o uso do ruxolitinibe com placebo (substância que não produz efeito algum no organismo) ou com a melhor terapia disponível no SUS, o medicamento proporciona uma redução do volume do baço do paciente de aproximadamente 35% e existe um benefício clínico com seu uso. Entretanto, as evidências foram consideradas de moderadas a baixa confiança.

A avaliação econômica apresentada levou em consideração a comparação do ruxolitinibe com a melhor terapia disponível no SUS (hidroxiureia e glicocorticoides). Os resultados estimam gasto incremental de R\$ 320.505 por ano de vida ganho pelo paciente, ajustado pela qualidade de vida. A avaliação de impacto orçamentário indica que a incorporação do ruxolitinibe implicaria em custos adicionais ao sistema de saúde de aproximadamente R\$ 289 milhões em cinco anos, mesmo com o desconto de 30% oferecido pela empresa fabricante do medicamento. A análise apresenta incertezas quanto ao total de pacientes que utilizariam o medicamento, o que afeta os cálculos feitos.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para a Perspectiva do Paciente durante o período de 16/02/2022 a 02/03/2022 e três pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente para trazer um relato da sua experiência em relação ao tema foi feita a partir de indicação do próprio grupo de inscritos.

A representante declarou que não tem vínculo direto com a indústria fabricante de tecnologias em saúde, mas participa de pesquisa clínica, recebendo a medicação fornecida pela Novartis por meio de hospital onde é feita a pesquisa. A participante contou que a condição de saúde foi de difícil diagnóstico, experiência também compartilhada por outros pacientes com quem tem contato em redes sociais.

Ela apresenta o baço alterado desde 1994, mas isso nunca tinha sido um fato relevante para os profissionais de saúde que a atendiam. Em 2008, ela começou a apresentar uma anemia persistente e diversos exames foram realizados, mas ainda não tinha sido confirmado o diagnóstico. Junto à anemia, passou a ter muita fadiga e dores abdominais. Somente em 2010, com a ida à um hematologista, que os exames passaram a ser direcionados para a investigação de algum problema na medula. Assim, realizou exames de biópsia de medula, cariótipos e genéticos e foi diagnosticada a mielofibrose primária positiva para JAK2.

Começou o tratamento que estava disponível na época. Tomava alopurinol com o objetivo de regular seu ácido úrico e tinha consultas periódicas para acompanhar a evolução da doença.

Em 2013, seu médico soube da pesquisa sobre o ruxolitinibe e propôs que ela ingressasse, já que preenchia todos os requisitos (tinha mais de 100.000 plaquetas e era JAK2 positivo).

Antes do início da medicação, ela apresentava muita fadiga e a anemia continuava aumentando, assim como as dores abdominais. Tinha dificuldades no trabalho e ao subir rampas, tinha que se deslocar pausadamente. Além disso, começou a ter coceiras nos braços e pernas,

também um sintoma da mielofibrose. Seu baço chegou a aumentar até 5 centímetros para fora da costela e precisava tomar muito cuidado com acidentes.

Quando ela começou a tomar o ruxolitinibe, os sintomas praticamente desapareceram. As coceiras sumiram, as dores aliviaram e, aos poucos, o tamanho do baço regrediu. No início, a dosagem era de 20 mg por dia, 10 mg de manhã e 10 mg a noite. Com essa dosagem, a anemia persistia e teve que fazer transfusões de sangue. Quando a dosagem foi ajustada para 10 mg por dia, sendo 5 mg de manhã e 5 mg a noite, a anemia ficou controlada e não foi mais necessário fazer transfusões.

Em um momento que teve um problema de apendicite, teve que parar o uso do ruxolitinibe e em uma semana o tamanho do baço voltou a aumentar. Quando o problema de apendicite foi resolvido, voltou a tomar o ruxolitinibe e todos os sintomas voltaram a ficar controlados, apenas com algumas dores e febres, mas em episódios controlados. A participante relata que o medicamento proporcionou uma qualidade de vida que a permitiu continuar trabalhando até se aposentar por tempo de serviço. E que hoje até esquece da doença, mas não esquece de tomar o ruxolitinibe.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acessado pelo link:

<https://youtu.be/pKJEm7TJBgs?t=2>

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do ruxolitinibe para tratamento de adultos com mielofibrose, IPSS intermediário-2 ou alto risco, plaquetas acima de 100.000/mm³, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiética. Esse tema foi discutido durante a 106^a Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de março de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que o tratamento com o ruxolitinibe está associado ao alívio dos sintomas, provocando, por exemplo, a redução do volume do baço. No entanto, o registro foi entendido apenas como um desfecho intermediário. Além disso, ainda há dúvidas com relação ao tempo de sobrevivência do paciente após início do tratamento.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 18, durante 20 dias, no período de 04/04/2022 a 25/04/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 240 contribuições, sendo 118 técnico-científicas e 132 sobre experiência ou opinião. Nos dois tipos de formulário, a grande maioria das contribuições foi favorável à incorporação do ruxolitinibe no SUS. No formulário técnico científico, o principal benefício apontado foi a redução dos sintomas e a melhora na qualidade de vida dos pacientes. A empresa demandante apresentou nova proposta de preço para a incorporação. Com isso, a avaliação econômica e o impacto orçamentário foram recalculados, fazendo com que o gasto incremental para cada ano de vida ganho pelo paciente, ajustado pela qualidade de vida, tivesse uma diminuição de R\$ 59 mil e que houvesse uma redução de aproximadamente R\$ 52 milhões em relação ao valor de impacto orçamentário apresentado na submissão inicial. No formulário de experiência e opinião, os principais pontos levantados foram o aumento da qualidade de vida e aumento da sobrevida dos pacientes, bem como a melhora dos sintomas da doença.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 109ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022, recomendou por maioria simples a não incorporação do ruxolitinibe para mielofibrose, riscointermediário-2 ou alto (escore IPSS), contagem de plaquetas superior a 100.000/mm³ e inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), no âmbito do SUS. Os membros presentes consideraram os resultados da avaliação econômica e impacto orçamentário para a decisão.

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 ruxolitinibe para mielofibrose, riscointermediário-2 ou alto (escore IPSS), contagem de plaquetas superior a 100.000/mm³ e inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), no âmbito do SUS.

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

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220704_Relatorio_735_ruxolitinibe_mielofibrose.pdf