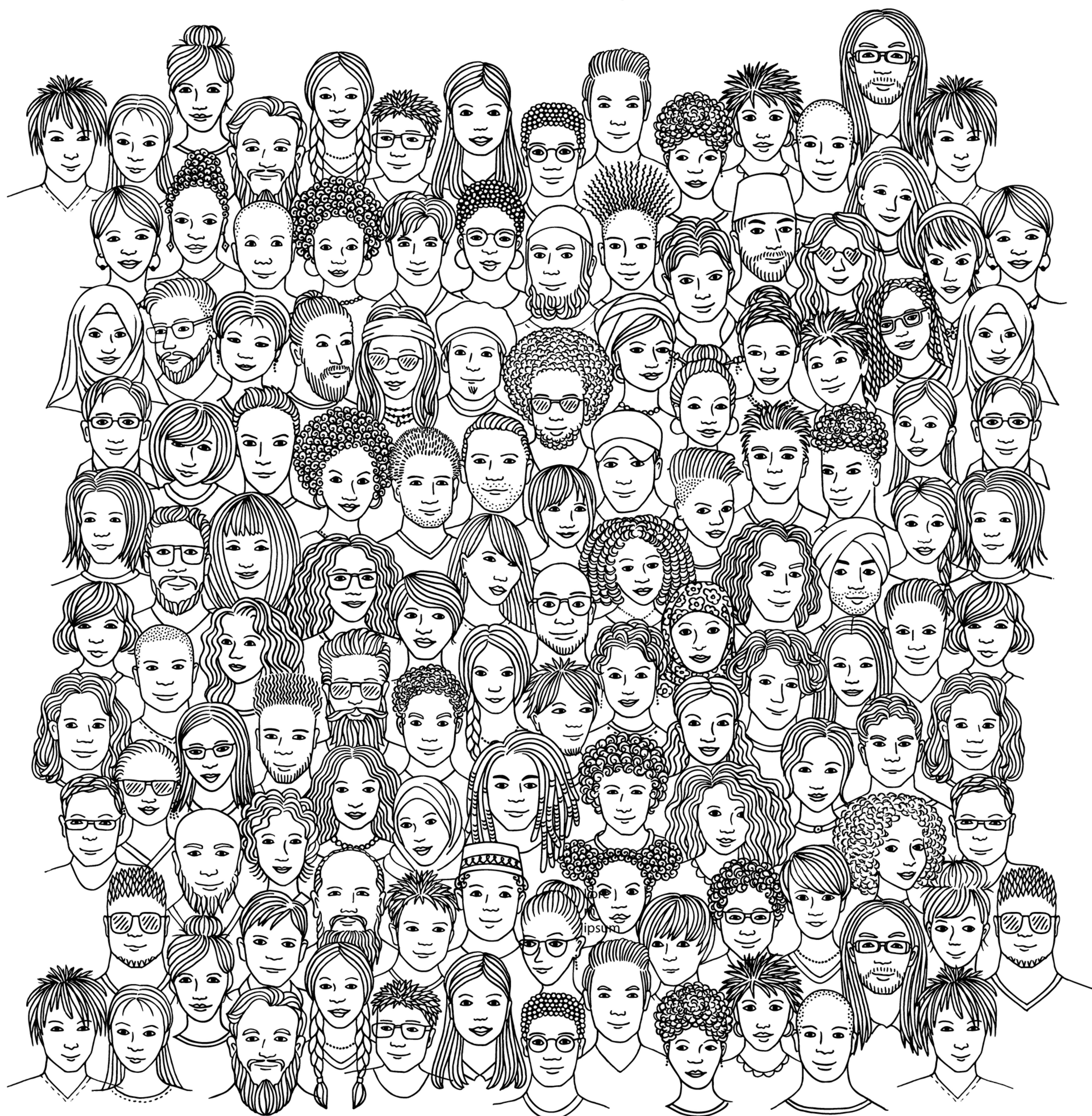




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

DENOSUMABE

para o tratamento de osteoporose e doença
renal crônica em estágio 4 e 5

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

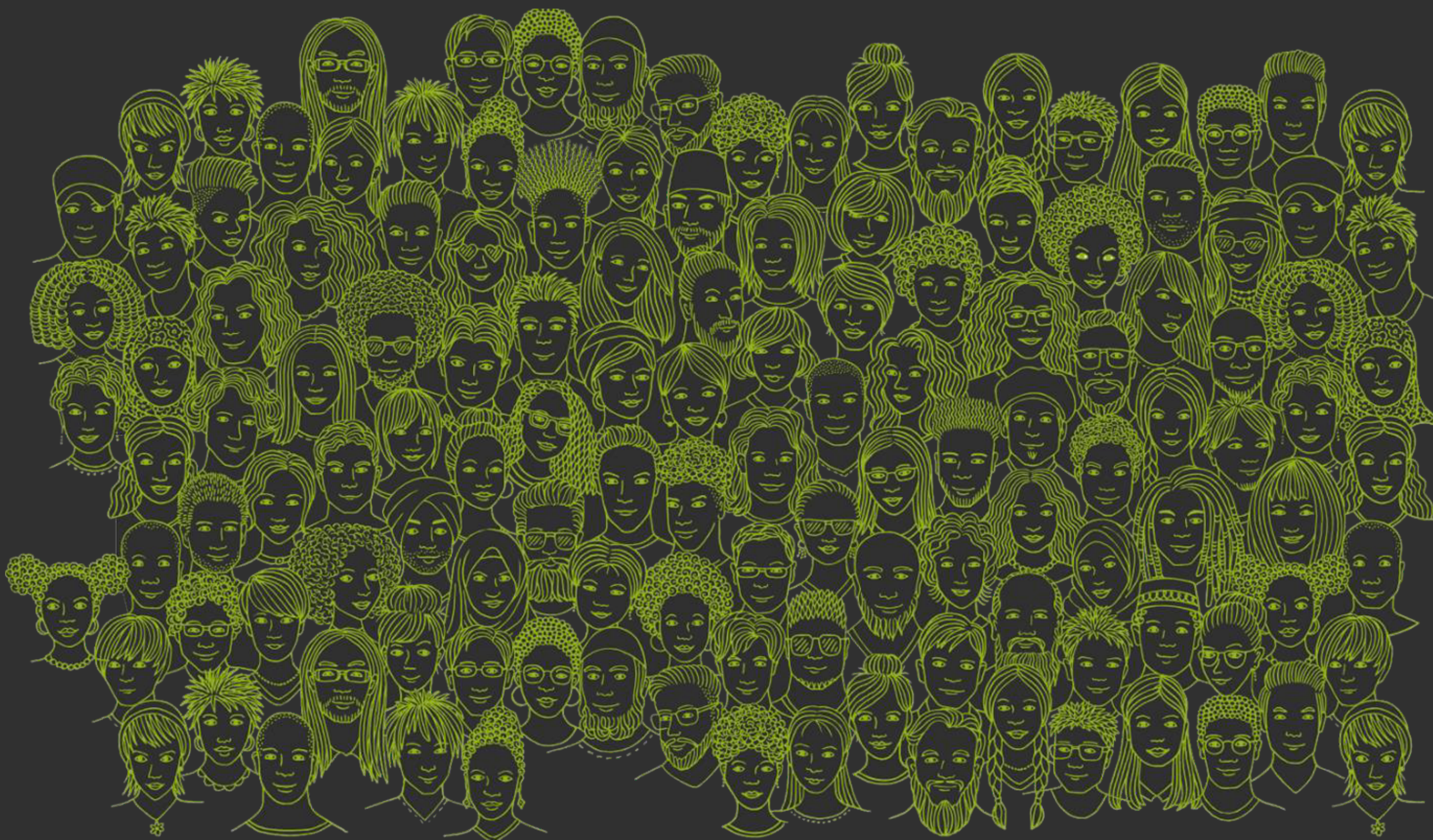
Patrícia Mandetta Gandara

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

DENOSUMABE

para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágio 4 e 5

O QUE É A OSTEOPOROSE?

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a osteoporose é uma doença sistêmica do esqueleto, caracterizada por diminuição de massa óssea e comprometimento da estrutura dos ossos, com consequente aumento da fragilidade óssea e do risco de ocorrência de fratura.

A osteoporose pode ser classificada em primária ou secundária. A forma primária é mais comum, diagnosticada na ausência de doenças ou outras condições associadas à fragilidade dos ossos. Nesses casos, a perda de massa óssea é atribuída ao processo de envelhecimento e/ou à pós-menopausa. Já a osteoporose secundária deve ser considerada na presença de uma condição de saúde sabidamente associada à perda de massa óssea.

A doença afeta 200 milhões de pessoas e causa quase 9 milhões de fraturas anualmente. A ocorrência de casos em homens com mais de 50 anos é três vezes menos frequente do que em mulheres. Em países da União Europeia, estima-se que 21% de mulheres com idade entre 50 e 84 anos têm osteoporose e aproximadamente 6% dos homens com a mesma faixa etária são classificados como portadores da doença.

Em geral, a osteoporose não se manifesta clinicamente até que uma fratura se desenvolva. As fraturas podem causar dor, diminuição da mobilidade e função e estão associadas à diminuição da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade. O risco de fratura aumenta progressivamente com a diminuição da densidade mineral óssea. A redução da qualidade óssea e o envelhecimento também estão associados à diminuição da função renal.

Consequentemente, a osteoporose e a insuficiência renal são comorbidades comuns na população idosa e a doença é duas vezes mais comum em pacientes com doença renal crônica (DRC) moderada a grave

do que na população em geral. O número de casos existentes de DRC no Brasil pode variar entre 3 e 6 milhões de pessoas.

O diagnóstico clínico de osteoporose é baseado tanto na evidência de fratura por fragilidade, como na avaliação da quantidade de massa óssea por meio de densitometria óssea da coluna lombar, fêmur total, cabeça do fêmur ou osso curto do antebraço. Além da densidade óssea, outros fatores contribuem para a identificação de um paciente com alto risco para fratura, a exemplo de idade, sexo, baixo índice de massa corporal, fratura prévia por fragilidade, histórico familiar de fratura de quadril, tratamento com hormônios esteroides, tabagismo atual, ingestão de álcool e causas de osteoporose secundária.

COMO OS PACIENTES COM OSTEOPOROSE SÃO TRATADOS NO SUS?

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose preconiza tratamento baseado em estratégias medicamentosas e não medicamentosas. As primeiras incluem a prática de exercício físico, a prevenção de quedas e a interrupção do tabagismo e do consumo excessivo de álcool. Já o tratamento medicamentoso recomendado abrange suplementação de cálcio e colecalciferol, alendronato, risedronato e pamidronato na primeira linha e, raloxifeno, calcitonina e estrógenos conjugados na segunda linha.

O tratamento da osteoporose e DRC é um desafio para médicos e pacientes. Nos estágios iniciais da DRC (1 a 3) podem ser usados os bifosfonatos e os pacientes devem ser monitorados quanto a função renal periodicamente, entre um e três meses. Já para os pacientes com osteoporose e DRC nos estágios avançados (4 e 5), os bifosfonatos são contraindicados e as opções são pouco efetivas (calcitonina) ou acabam por ter outras contraindicações (estrogênio), o que faz com que estes pacientes não tenham opção de tratamento disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) atualmente.

MEDICAMENTO ANALISADO: DENOSUMABE

O pedido de avaliação de incorporação do denosumabe para o tratamento de pacientes com osteoporose e DRC em estágios 4 e 5 no SUS foi apresentado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS).

O denosumabe é uma proteína produzida em laboratório a partir de células vivas, que reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e a resistência dos tecidos esqueléticos. O medicamento é apresentado na forma de injeção subcutânea única de 60 mg, a ser administrada uma vez a cada seis meses, para tratamento da osteoporose. Atualmente, além da apresentação de 60 mg, o denosumabe possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) na concentração de 120 mg/1,7 ml, com indicação para tratamento de câncer ósseo.

Os estudos demonstraram que o denosumabe apresenta um benefício maior para os pacientes com osteoporose em geral na redução do risco de novas fraturas, do que para os pacientes com osteoporose e DRC estágios 4 e 5. Com relação à segurança, na comparação entre denosumabe e placebo não houve diferenças na ocorrência de eventos adversos graves.

A avaliação econômica apontou que o uso de denosumabe resulta em benefício clínico modesto na comparação à ausência de tratamento ou placebo. O valor dos custos de incremento é grande, cerca de R\$ 6,6 mil, para um benefício modesto em termos de fraturas evitadas e pouco significativo para anos de vida ganhos. Nesta mesma linha, a análise de impacto financeiro demonstrou que a possível incorporação do denosumabe para pacientes com osteoporose e DRC estágios 4 e 5 no SUS pode elevar o orçamento, ao longo de cinco anos, entre R\$ 8,9 milhões e R\$ 11,4 milhões.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para Perspectiva do Paciente entre 19/2/2021 e 5/3/2021, com o registro de cinco inscrições. Durante a apreciação inicial do tema na 106ª Reunião da Conitec, ocorrida no dia

10/3/2022, na condição de paciente com osteoporose e doença renal crônica em estágio 4, o representante relatou que foi diagnosticado com doença renal crônica em 2000. Dezesseis anos depois, relata ter apresentado redução de densidade óssea, osteopenia na coluna lombar e osteoporose no fêmur. Ele informou ter iniciado o tratamento com suplementação de cálcio no mesmo ano, em 2016, sendo interrompido em virtude de um episódio de cálculo renal.

Depois disso, fez uso de alendronato, mas sem resultados positivos relacionados ao aumento da massa óssea. Desse modo, ele destacou que, em 2017, começou a terapia com denosumabe, tendo realizado cinco aplicações até o momento. Na perspectiva do paciente, o uso da tecnologia representou estabilidade do seu quadro de saúde, com ganho significativo de massa óssea e controle das dosagens de creatinina e de outros marcadores da doença renal crônica. Ele também salientou não ter apresentado efeitos adversos vinculados ao denosumabe e informou fazer monitoramento periódico antes das aplicações do medicamento, o que inclui avaliação odontológica e realização de exames.

O participante também descreveu a experiência de outros pacientes que obtiveram benefícios clínicos com o uso da tecnologia. Ademais, ele reportou dificuldades de acesso ao denosumabe na rede pública e privada, considerando o alto custo e o impacto financeiro da tecnologia no orçamento doméstico, já que, na sua visão, pacientes renais crônicos possuem outros gastos regulares com medicamentos.

Por fim, o paciente fez referência à morosidade do processo burocrático de liberação da tecnologia aos pacientes no âmbito do SUS, bem como à frequência da disponibilidade de doses e aos prejuízos à continuidade do tratamento.

O vídeo da 106ª Reunião pode ser acessado pelo link:

https://youtu.be/KEhML_X9TBU?t=11467

RECOMENDAÇÃO INICIAL

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do denosumabe para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágio 4 e 5. Esse tema foi discutido durante a 106ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de março de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que existe alto risco de viés nos estudos, os resultados são frágeis e as evidências são de baixa qualidade. Desse modo, a avaliação não apontou diferença significativa quanto ao risco de fratura entre pacientes em uso de denosumabe comparado ao placebo, no tratamento da osteoporose e DRC em estágios 4 e 5.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 19, durante 20 dias, no período de 4/4/2022 a 25/4/2022, 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 4 e 25 de abril de 2022. Foram recebidas 65 contribuições, sendo 13 técnico-científicas e 52 sobre experiência ou opinião. A partir das contribuições técnico-científicas, foram realizadas análises adicionais em relação à primeira versão do relatório de recomendação, sendo indicados, na avaliação econômica, resultados mais favoráveis ao denosumabe, que se apresentou mais custo-efetivo para fratura evitada e menos custo-efetivo por anos de vida ganhos ou anos de vida ajustados pela qualidade. Sobre as consequências financeiras para o sistema público de saúde, os custos da incorporação do denosumabe, em cinco anos, podem variar de R\$ 4,2 a R\$ 4,6 milhões, no caso de outros custos em saúde evitados serem considerados. Quanto às contribuições de experiência e opinião, todas manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia e contrárias à recomendação da Conitec, com destaque para argumentos como acesso ao tratamento, benefícios clínicos, menor quantidade de efeitos adversos, maior comodidade de uso, importância de disponibilizar o medicamento como alternativa terapêutica no SUS, sobretudo para pacientes com insuficiência renal e com contraindicação de uso dos medicamentos já disponíveis na rede pública. Desse modo, 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 109ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022, recomendou a não incorporação do denosumabe para o tratamento de pacientes com osteoporose e doença renal crônica em estágios 4 e 5 no SUS. Na ocasião, o Plenário entendeu que as contribuições da consulta pública não apresentaram elementos suficientes para alterar a recomendação preliminar, permanecendo os indicadores de evidência bastante limitada da tecnologia. Além disso, a Comissão também considerou a opinião de especialistas sobre a conduta na prática clínica relativa aos desafios do tratamento de pacientes com DRC, à necessidade de monitoramento de distúrbios minerais ósseos e da insuficiência de cálcio no sangue como uma reação adversa decorrente do uso de denosumabe, mesmo que incomum.

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 não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o denosumabe para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágios 4 e 5.

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

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220711_Relatorio_740_Denosumabe_Osteoporose_DRC.pdf