

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde agradece a sua contribuição.

Em breve, a Conitec tornará público o resultado desta Consulta Pública. Acompanhe no endereço eletrônico: www.conitec.gov.br/consultas-publicas.

Anote o protocolo

Formulários: Consulta Pública Conitec/ SCTIE Nº 85/2019 - Técnico - Terapia-alvo para melanoma

Protocolo: 53028.630FRyNP23Kpc

Consulta Pública Conitec/ SCTIE Nº 85/2019 - Técnico - Terapia-alvo para melanoma

Identificação do participante

1) Informe o tipo de pessoa:

Pessoa Jurídica

1.8) CNPJ:

11.417.283/0001-98

1.9) Razão social:

Instituto Oncoguia

1.10) Nome:

Instituto Oncoguia

1.11) Classificação da pessoa jurídica:

Grupos/associação/organização de pacientes

2) Estado:

São Paulo

2.1) Município:

São Paulo

3) E-mail:

advocacy@oncoguia.org.br

4) Telefone:

(11) 9842-80014

5) Como você ficou sabendo desta Consulta Pública?

Diário Oficial da União

Recomendação preliminar da Conitec

recomendação preliminar da Conitec**6) A recomendação preliminar da Conitec foi *NÃO* favorável à proposta de incorporação da terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe...Você concorda com a recomendação?**

Discordo

7) Comente:

A imunoterapia, sobretudo na forma dos agentes anti-PD-1 ou combinações, além de demonstrar taxas de resposta mais de quatro a cinco vezes superiores, resulta na possibilidade do controle sustentado da doença por mais de 5 anos (provavelmente equivalente à cura em muitos casos) em mais 30 a 40% dos pacientes com melanoma metastático.

A imunoterapia simplesmente não pode ser comparada ao padrão disponível no SUS, a Dacarbazina, que nem sequer prolonga a sobrevida de pacientes e se mostra mais tóxica. Consideramos que a utilização de comparação de custo-efetividade entre tratamentos potencialmente curativos versus um tratamento puramente paliativo e de eficácia marginal é simplesmente inadequada metodologicamente. Além disso, não estão incluídas nessa análise de custo-efetividade outras variáveis essenciais a um cálculo adequado: custos com hospitalização por complicações/efeitos colaterais do tratamento ou relacionados à doença de base, custos relacionados ao afastamento do paciente de suas atividades laborais ou morte e anos potenciais de vida perdidos (todos estes significativamente piores quando se trata com dacarbazina), ou ganhos com reabilitação desse indivíduo, entre outros.

Terapias-alvo combinadas, embora somente indicadas para pacientes com melanoma contendo mutação do gene BRAF (o que corresponde a aproximadamente 50% dos casos), também proporcionam sobrevida global em 5 anos superiores a 30% e taxas de resposta que se aproximam de 70% (quase 7 vezes superiores à dacarbazina!), um benefício incomparavelmente superior ao da quimioterapia convencional, devendo, em nossa opinião ser incorporadas. Convém salientar que tanto a terapia-alvo quanto a imunoterapia correspondem ao tratamento padrão em diversos países do mundo, com pareceres favoráveis à sua incorporação por diversas agências.

Evidências clínicas

Considerando os aspectos do relatório de recomendação indicados a seguir (evidência clínica, avaliação econômica, impacto orçamentário e recomendação inicial da Conitec), especifique sua contribuição.

8) Deseja realizar alguma contribuição relacionada às *evidências clínicas*?

Sim

9) Descreva sua contribuição:

As evidências clínicas do dossiê não descrevem o seguimento longo de pacientes tratados com imunoterapia e cujo tratamento foi interrompido e que não apresentam recidiva da doença mesmo com seguimento longo. As evidências apresentadas não ilustram a possibilidade de cura destes pacientes ou a possibilidade de descontinuação do tratamento (sobretudo imunoterapia) frente à resposta completa, o que ocorre em 15-20% dos pacientes.

O relatório menciona que melanoma metastático é doença rara associada com final de vida. Isto não procede na era dos novos tratamentos, na qual o melanoma metastático não mais representa situação de fim de vida. É potencialmente curável, e já se sabe que entre 30 e 40% dos pacientes podem viver mais que cinco anos, desde que tratados com imunoterapia ou combinação de terapias-alvo. Ademais, sua incidência vem crescendo, com projeções que estimam duas a três vezes mais casos novos/ano nas duas próximas décadas!

Não se menciona, no relatório, tampouco, a possibilidade de controle da doença em pacientes com metástases cerebrais, inclusive com possibilidade de respostas prolongadas – nesse cenário, a eficácia da Dacarbazina é desprezível, e a mediana de sobrevida global é algo ao redor de 3-6 meses com os tratamentos atualmente disponíveis no SUS.

10: Referências:

1. Robert C, Ribas A, Schachter J, et al: Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): Post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. Lancet Oncol 20:1239-1251, 2019.
2. Larkin, J, Chiarion-Sileni V, Gonzales R, et al: Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. N Engl J Med. September 28, 2019 (early release online).
3. Klemen ND, Wang M, Feingold PL, et al: Patterns of failure after immunotherapy with checkpoint inhibitors predict durable progression-free survival after local therapy for metastatic melanoma. J Immunother Cancer 7:196, 2019.
4. Robert, C., Ribas, A., Hamid, O., Daud, A., Wolchok, J. D., Joshua, A. M. et al. Durable complete response after discontinuation of pembrolizumab in patients with metastatic melanoma. J. Clin. Oncol. 36, 1668–1674 (2018).
5. Schachter, J., Ribas, A., Long, G. V., Arance, A., Grob, J. J., Mortier, L. et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicenter, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). Lancet 390, 1853–1862 (2017).
6. Jansen, Y. J. L., Rozeman, E. A., Mason, R., Goldringer, S. M., Geukes Foppen, M. H., Hojberg, L. et al. Discontinuation of anti-PD-1 antibody therapy in the absence of disease progression or treatment limiting toxicity: clinical outcomes in advanced melanoma. Ann. Oncol. 30, 1154–1161 (2019).
7. Tan, A. C., Emmett, L., Lo, S., Liu, V., Kapoor, R., Carlino, M. S. et al. FDG-PET response and outcome from anti-PD-1 therapy in metastatic melanoma. Ann. Oncol. 29, 2115–2120 (2018).
8. Robert C, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma; N Engl J Med. 2019 Aug 15;381(7):626-63611: sim
9. Long GV, Flaherty KT, Stroyakovskiy D, et al. Dabrafenib plus trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with metastatic BRAF V600E/K-mutant melanoma: long-term survival and safety analysis of a phase 3 study. Ann Oncol. 2017;28(7):1631–1639. doi:10.1093/annonc/mdx176

Avaliação econômica

11) Deseja realizar alguma contribuição relacionada à *avaliação econômica*?

Sim

12) Descreva sua contribuição:

O dossiê discute que entre 0,5 e 1 PIB per capita por QUALY os imunoterápicos seriam custo-efetivos, e não fica claro, quando o dossiê fala em 3 PIBs per capita/QUALY se o valor calculado seria aceito pelo MS para a incorporação. Neste contexto pedimos clareza ao MS no estabelecimento do que seria um teto aceitável para uma doença rara.

Impacto orçamentário

14) Deseja realizar alguma contribuição relacionada ao *impacto orçamentário*?

Não

Outras contribuições**17) Deseja realizar alguma contribuição além dos aspectos citados (evidência clínica, avaliação econômica, impacto orçamentário e recomendação preliminar da Conitec)?**

Sim

18) Descreva sua contribuição:

Com base em que imunoterapia tem o potencial de curar pacientes, e com base em que imunoterapia prolonga significativamente a vida da imensa maioria dos pacientes, comparado com dacarbazina que não prolonga em nada a vida e não cura nenhum paciente, é completamente antiético sequer prescrever dacarbazina. Dacarbazina deve ser DESINCORPORADA do arsenal de tratamento de melanoma em 2020. Vale lembrar que a Imunoterapia já faz parte da cesta básica de medicações recomendada pela OMS. Combinações de terapias-alvo prolongam significativamente a vida de pacientes com mutação V600E em BRAF e deve ser incorporado.

19: Referência:

1. Robert C, Ribas A, Schachter J, et al: Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): Post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol* 20:1239-1251, 2019.
2. Larkin, J, Chiarion-Sileni V, Gonzales R, et al: Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*. September 28, 2019 (early release online).
3. Robert C, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma; *N Engl J Med*. 2019 Aug 15;381(7):626-63611: sim
4. Long GV, Flaherty KT, Stroyakovskiy D, et al. Dabrafenib plus trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with metastatic BRAF V600E/K-mutant melanoma: long-term survival and safety analysis of a phase 3 study. *Ann Oncol*. 2017;28(7):1631–1639. doi:10.1093/annonc/mdx176

Criação : 21/01/2020 11:52:22**Atualização :** 21/01/2020 11:52:22