

Melanoma Metastático: como será o tratamento no SUS?

A Consulta Pública Nº 85, de 31 de Dezembro de 2019, traz recomendação da CONITEC contrária à incorporação de todas as medicações modernas para o tratamento de melanoma metastático no SUS. Embora a avaliação das medicações constate o benefício extraordinário que elas proporcionam para os pacientes, como mostrado na tabela 5 do documento da consulta pública, onde se observa redução de 45% do risco de morte no caso do uso de terapia-alvo combinada, e redução de risco de morte de 54% para imunoterapia isolada e 67% para imunoterapia combinada, a recomendação final ainda assim foi contrária à incorporação.

Tabela 5 Resultados dos desfechos de eficácia das terapias-alvo e imunoterapias em comparação à dacarbazina (16).

Intervenções	SLP	SG
	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Terapia-alvo isolada		
Vemurafenibe	0,38 (0,32-0,46)	0,80 (0,67-0,97)
Dabrafenibe	0,30 (0,23-0,41)	0,75 (0,51-1,10)
Terapia-alvo combinada		
Vemurafenibe + cobimetinibe	0,22 (0,17-0,29)	0,56 (0,41-0,77)
Dabrafenibe + trametinibe	0,22 (0,17-0,28)	0,54 (0,40-0,73)
Imunoterapia isolada		
Ipilimumab	0,64 (0,48-0,84)	0,68 (0,50-0,93)
Nivolumabe	0,42 (0,33-0,53)	0,46 (0,36-0,59)
Pembrolizumabe	0,42 (0,33-0,53)	0,46 (0,36-0,59)
Imunoterapia combinada		
Nivolumabe + ipilimumabe	0,26 (0,20-0,34)	0,33 (0,24-0,77)
Imunoterapia com dacarbazina		
Ipilimumabe + dacarbazina	0,76 (0,63-0,93)	0,69 (0,57-0,84)

SLP: sobrevida livre de progressão; SG: sobrevida global; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confiança.

O que levou o Plenário da CONITEC a fazer esta recomendação?

A razão para esta recomendação contrária se deve essencialmente ao custo das medicações, já que do ponto de vista da toxicidade, tanto terapias-alvo quanto imunoterapia têm um perfil bastante seguro. A tabela 10 mostra os custos mensais associados às diferentes modalidades de tratamento.

Tabela 10 Custos diretos médicos mensal das terapias para melanoma irreseccável e metastático.

Medicamento	Custo de acompanhamento	Custo unitário do tratamento	Exame da mutação
Terapia padrão (mensal)			
Dacarbazina	R\$ 253,13	R\$1.101,05	-
Terapia-alvo isolada (mensal)			
Vemurafenibe	R\$268,30	R\$21.472,80	R\$1.053,00
Dabrafenibe	R\$264,60	R\$19.877,40	R\$1.053,00
Terapia-alvo combinada (mensal)			
Vemurafenibe + cobimetinibe	R\$298,69	R\$31.302,60	R\$1.053,00
Dabrafenibe + trametinibe	R\$294,99	R\$32.774,32	R\$1.053,00
Imunoterapia isolada			
Ipilimumabe	R\$264,60	R\$14.301,8	-
Nivolumabe	R\$264,60	R\$12.323,91	-
Pembrolizumabe	R\$264,60	R\$18.485,96	-
Imunoterapia combinada			
Nivolumabe + ipilimumabe	R\$264,60	R\$26.625,71	-
Imunoterapia associada à dacarbazina			
Ipilimumabe + dacarbazina	R\$264,60	R\$15.402,84	-

A avaliação da CONITEC sugere que para que seja gasto entre meio e um PIB *per cápita* por QUALY, o que seria uma medida de custo-efetividade aceita internacionalmente, o custo mensal de Nivolumabe ou de Pembrolizumabe (opções de eficácia equivalentes, em se tratando de imunoterapia com uma medicação apenas) teria de ser algo em torno de R\$ 2.900, extraordinariamente distante do que os fabricantes cobram hoje e mesmo do que o que foi proposto por um dos fabricantes em sua proposta.

O impacto orçamentário apresentado pela CONITEC para as diferentes combinações ou imunoterápicos isolados é de fato inviável no contexto do orçamento da saúde na atualidade, como mostrado na tabela 13.

Tabela 13 Impacto orçamentario das alternativas sem dominância absoluta

Medicamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total acumulac
Dacarbazina	7.735.185,44	12.164.199,12	12.221.066,16	12.048.009,24	12.161.193,02	103.923.480,61
Ipilimumabe	100.037.511,75	161.670.364,83	170.260.593,45	171.064.087,25	174.446.858,83	777.479.416,11
Incremental	92.302.326,31	149.506.165,71	158.039.527,29	159.016.078,01	162.285.665,81	673.555.935,4
Dabrafenibe+ Trametinibe	130.960.291,95	281.822.215,30	331.899.834,70	349.012.995,36	357.218.861,27	1.450.914.198,58
Incremental	123.225.106,51	269.658.016,18	319.678.768,54	336.964.986,12	345.057.668,25	1.346.990.717,6
Vemurafenibe + Cobimetinibe	136.067.543,68	292.528.078,47	339.517.933,39	352.426.469,03	360.059.604,85	1.480.599.629,4
Incremental	128.332.358,24	280.363.879,35	327.296.867,23	340.378.459,79	347.898.411,83	1.376.676.148,6
Nivolumabe	190.675.685,10	388.938.110,10	439.689.232,80	452.837.759,00	467.366.458,00	1.939.507.245,00
Incremental	182.940.499,66	376.773.910,98	427.468.166,64	440.789.749,76	455.205.264,98	1.835.583.764,00
Nivolumabe + Ipilimumabe	300.203.713,14	600.234.465,40	693.598.377,32	720.646.497,91	726.494.481,02	3.041.177.534,80
Incremental	292.468.527,70	588.070.266,28	681.377.311,16	708.598.488,67	714.333.288,00	2.937.254.054,80

*Nivolumabe + Ipilimumabe

Este impacto orçamentário é a razão pela qual a conclusão da consulta pública recomenda a não incorporação das medicações, como descrito no texto copiado da própria Consulta, abaixo:

Os membros do Plenário da CONITEC presentes na 84ª reunião ordinária, no dia 05 de dezembro de 2019, avaliaram as evidências apresentadas e concluíram que todas as opções não dominadas tem eficácia superior a Dacarbazina que é o tratamento padrão realizado no SUS. Mesmo considerando o melanoma metastático uma doença rara e de final de vida e assim propondo análises a limiares de disposição a pagar superiores (3 PIB percapita), no preço atual das tecnologias, nenhuma delas foi custo-efetiva. Os membros do plenário definiram que o tema deve ser submetido à consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de qualquer terapia-alvo e imunoterapia para o tratamento de pacientes com melanoma avançado não cirúrgico e metastático. O elevado custo dos tratamentos produziu uma relação de custo-efetividade e um impacto orçamentário incrementais que inviabilizam a sua incorporação.

O Instituto Oncoguia e o Melanoma Brasil, como representantes dos pacientes com câncer, se dirigem através desta ao plenário da CONITEC, levantando algumas questões:

- 1- Melanoma metastático é o tipo de câncer na qual a diferença em tratamento e, portanto, em prognóstico entre o SUS e a Saúde Suplementar é mais marcante. Já documentamos e publicamos que mais de 98% dos pacientes tratados para melanoma metastático no SUS recebem tratamento ineficaz, seja Dacarbazina ou combinação desta com outros quimioterápicos igualmente ineficazes (DOI: 10.5935/1806-6054.20190020).
- 2- Desde Agosto de 2019, imunoterapia para o tratamento de melanoma metastático é considerada medicação essencial na lista da própria OMS (<https://www.uicc.org/news/12-new-cancer-medicines-added-who-essential-medicines-list>), que leva em conta países com grau de desenvolvimento econômico ainda menor que o do Brasil.
- 3- A negativa da incorporação de novos tratamentos condena pacientes do SUS a continuar recebendo Dacarbazina, que não prolonga a vida destes pacientes, implica em toxicidades típicas das quimioterapias, e cujo uso passa a ser antiético no contexto da medicina moderna.
- 4- A análise dos dados científicos da consulta pública não aborda a questão de que uma porcentagem significativa de pacientes com melanoma metastático seguidos a longo prazo (reportada como >20%) está sendo CURADA de melanoma

metastático com a imunoterapia. Membros da CONITEC podem não estar informados deste fato (já que este não era o objetivo dos estudos compilados na avaliação), mas imunoterapia tem sim o potencial de CURAR melanoma metastático.

Com base nestas questões levantadas, apelamos à CONITEC para que a simples negativa de inclusão de novas medicações não seja considerada alternativa aceitável. É necessária uma negociação incansável até que seja viabilizada a disponibilização de imunoterapia no SUS. Para pacientes selecionados com base em alvos moleculares, devemos fazer o esforço para oferecer terapias-alvo.

Da mesma maneira, apelamos às empresas fabricantes das medicações descritas na consulta pública (BMS, MSD, Novartis e Roche) para que viabilizem em nosso país tratamentos com tamanho impacto na vida de pacientes com câncer que anteriormente era universalmente fatal a curto prazo. Deter a patente de “medicação essencial pela OMS” traz a responsabilidade de viabilizar de fato este tratamento para todos.

Ciente de sua representatividade e responsabilidade perante os pacientes e a sociedade como um todo, convidamos todas as entidades representativas, profissionais de saúde, imprensa e, principalmente, pacientes a subscreverem e divulgarem este manifesto.

Representantes Oncoguia

Luciana Holtz, presidente

Rafael Kaliks, diretor científico

Tiago Farina Matos, diretor jurídico e de advocacy

Representantes Melanoma Brasil

Rebecca Montanheiro, presidente

Paola Massari, vice-presidente

Comitê Científico Oncoguia

Dr. Arnaldo Fazoli

Dra. Clarissa Mathias

Dr. Gilberto Amorim

Dr. Gilberto Lopes

Dra. José Segalla

Dra Marina Sahade

Dr. Nivaldo Vieira

Dr. Otávio Clark

Dra. Rachel Riechelmann

Dr. Ricardo Caponero

Dr. Rodrigo Guindalini

Dr. Rodrigo Munhoz

Dra. Solange Sanches

Dra. Solange Vieira