

Nota Técnica 349455

Data de conclusão: 19/05/2025 10:41:38

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 349455

CID: C92.1 - Leucemia mielóide crônica

Diagnóstico: Leucemia mielóide crônica

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE ASCIMINIBE

Via de administração: VO

Posologia: asciminibe 40 mg- 60 cp/mês. Tomar 2 comprimidos, via oral, 1x ao dia por tempo indeterminado.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE ASCIMINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, alternativamente aos TKI seria possível oferecer ao paciente tratamentos baseados em interferon e quimioterapia convencional.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE ASCIMINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE ASCIMINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE ASCIMINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O asciminibe é um inibidor específico da proteína tirosina quinase BCR-ABL1, utilizado no tratamento da LMC que é positiva para o cromossomo Filadélfia. O mecanismo de ação do asciminibe é diferente dos TKIs tradicionais, pois ele atua especificamente no sítio alostérico da proteína BCR-ABL1, também conhecido como myristoyl pocket. Ao se ligar ao sítio alostérico, o asciminibe altera a conformação da proteína BCR-ABL1, impedindo a fosforilação e a ativação de suas vias de sinalização. O resultado dessa ação é a redução da proliferação das células leucêmicas, promovendo a apoptose e reduzindo a carga tumoral. Essa abordagem alostérica permite que o asciminibe seja eficaz mesmo em casos onde existem mutações que conferem resistência aos TKIs tradicionais, como a mutação T315I na proteína BCR-ABL1 (7).

O asciminibe foi testado no tratamento de pacientes com LMC em fase crônica resistentes/intolerantes a 2 ou mais TKIs em um estudo de fase 3, aberto (7). Os pacientes foram randomizados na razão de 2:1 para receber asciminibe ou bosutinibe. O objetivo primário foi comparar a taxa de resposta molecular maior (RMM) na semana 24. Um total de 233 pacientes foram randomizados para asciminibe (n = 157) ou bosutinibe (n = 76). Após uma mediana de acompanhamento de 14,9 meses a taxa de RMM na semana 24 foi de 25,5% com asciminibe e 13,2% com bosutinibe. A diferença na taxa de RMM entre os braços de tratamento, após ajuste para a resposta citogenética maior (RCM) na linha de base, foi de 12,2% [intervalo de confiança (IC) de 95% de 2,19 a 22,30; p bilateral = 0,029]. Menos eventos adversos (EAs) de grau ≥ 3 (50,6% vs 60,5%) e eventos adversos levando à descontinuação do tratamento (5,8% vs 21,1%) ocorreram com asciminibe do que com bosutinibe.

Em análise publicada posteriormente após um acompanhamento mediano de 2,3 anos, o asciminibe continuou a demonstrar eficácia superior e melhor segurança e tolerabilidade do que o bosutinibe (8). A taxa de RMM na semana 96 foi de 37,6% com asciminibe vs 15,8% com bosutinibe; a diferença na taxa de RMM entre os braços, após ajuste para a RCM basal, foi de 21,7% (IC de 95% de 10,53 a 32,95; p bilateral = 0,001). Menos EAs de grau ≥ 3 (56,4% vs 68,4%) e EAs levando à descontinuação do tratamento (7,7% vs 26,3%) ocorreram com asciminibe do que com bosutinibe. Uma proporção maior de pacientes com asciminibe do que com bosutinibe permaneceu em tratamento e continuou a obter benefícios ao longo do tempo.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ASCIMINIBE	40 MG COM REV12 CT FR PLAS PEAD OPC X 60		R\$ 21.070,27	R\$ 252.843,24

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de

ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O asciminibe é produzido e comercializado pelo laboratório farmacêutico NOVARTIS BIOCIEÊNCIAS S.A sob o nome comercial Scemblix®, na forma farmacêutica de comprimidos de 20 ou 40 mg. Com base na dose prescrita, e após consulta à tabela CMED em julho de 2024 elaborou-se a tabela acima, em que se estimou o custo anual do tratamento com esse medicamento.

Não foram encontradas avaliações econômicas do uso de asciminibe para o tratamento da leucemia mielóide crônica já tratada com dois ou mais inibidores de tirosina quinase para o cenário brasileiro.

A Agência Canadense de Drogas e Tecnologias em Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH) avaliou o uso do asciminibe no tratamento da LMC já tratada com dois ou mais TKIs (9). O comitê foi favorável ao seu reembolso desde que os pacientes não apresentassem as mutações T315I or V299, além disso a medicação deveria ser fornecida com desconto por parte do fabricante. Em sua avaliação econômica o medicamento não foi custo-efetivo podendo custar aproximadamente \$13,3 milhões de dólares canadenses em 3 anos. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi estimada em \$207.406 por anos de vida ajustado para qualidade (QALY) de ganho quando comparado com o tratamento com bosutinibe.

Nessa linha, o Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence - NICE), do governo britânico, também fez uma avaliação do tratamento com asciminibe para esse mesmo cenário clínico (10). O comitê avaliador foi favorável a sua incorporação desde que fosse fornecido com desconto confidencial por parte do fornecedor. A RCEI estimada foi de entre £20.000 e £30.000 por QALY ganho.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento na taxa de resposta molecular maior na semana 24 e na semana 96 em comparação com o tratamento com o bosutinibe. Sem dados de sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE ASCIMINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento leucemia mielóide crônica com asciminibe foi associado a um aumento na taxa de resposta molecular maior na semana 24 e na semana 96 em comparação com o tratamento com o bosutinibe. No entanto, esses desfechos são considerados substitutos e não existem dados da sua eficácia em termos de sobrevida global. Essa medicação também não é isenta de efeitos adversos importantes como mielossupressão, toxicidade pancreática, prolongamento de QT e hipertensão.

Além disso, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias

de outros países recomendaram a incorporação desse tratamento em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como a leucemia mielóide crônica, principalmente com refratariedade a diversas linhas de tratamento como o caso em tela. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. [Chronic Myeloid Leukemia | Rüdiger Hehlmann | Springer \[Internet\]. \[citado 20 de outubro de 2021\]. Disponível em: https://www.springer.com/gp/book/9783030719128](https://www.springer.com/gp/book/9783030719128)

2. [Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. Am J Hematol. junho de 2020;95\(6\):691–709.](#)

3. [Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT \[Internet\]. Ministério da Saúde. \[citado 26 de agosto de 2021\]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt](#)

4. [Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia. abril de 2020;34\(4\):966–84.](#)

5. [Cortes J, Jabbour E, Kantarjian H, Yin CC, Shan J, O'Brien S, et al. Dynamics of BCR-ABL kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia after sequential treatment with multiple tyrosine kinase inhibitors. Blood. 1o de dezembro de 2007;110\(12\):4005–11.](#)

6. [Kanate AS, Majhail NS, Savani BN, Bredeson C, Champlin RE, Crawford S, et al. Indications for Hematopoietic Cell Transplantation and Immune Effector Cell Therapy: Guidelines from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant. julho de 2020;26\(7\):1247–56.](#)

7. [Réa D, Mauro MJ, Boquimpani C, Minami Y, Lomaia E, Voloshin S, et al. A phase 3, open-label, randomized study of asciminib, a STAMP inhibitor, vs bosutinib in CML after 2 or more prior TKIs. Blood. 25 de novembro de 2021;138\(21\):2031–41.](#)

8. [Hochhaus A, Réa D, Boquimpani C, Minami Y, Cortes JE, Hughes TP, et al. Asciminib vs bosutinib in chronic-phase chronic myeloid leukemia previously treated with at least two tyrosine kinase inhibitors: longer-term follow-up of ASCEMBL. Leukemia. março de 2023;37\(3\):617–26.](#)

9. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Asciminib for the treatment of adult patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia \(Ph+ CML\) in chronic phase \(CP\) previously treated with two or more tyrosine kinase inhibitors. \[Internet\]. Internet; 2022. Disponível em: https://www.cadth.ca/asciminib](#)

10. [National Institute for Health and Care Excellence. Asciminib for treating chronic myeloid leukaemia after 2 or more tyrosine kinase inhibitors \[Internet\]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta813](https://www.nice.org.uk/guidance/ta813)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - EXMMED5) descrevendo ser portador de leucemia mielóide crônica (LMC) já tendo sido tratado com imatinibe, nilotinibe, dasatinibe e ponatinibe sem resposta clínica. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo em quinta linha com asciminibe.

A LMC é neoplasia de células tronco hematopoiéticas resultante da translocação dos braços longos dos cromossomos 9 e 22, a t(9;22)(q34;q11) também conhecido como cromossomo Philadelphia, que resulta na formação do gene de fusão BCR-ABL1 que apresenta atividade de tirosino quinase de maneira continuada [\(1\)](#). Entre os achados clínicos sugestivos desta patologia estão leucocitose acompanhada de eosinofilia e basofilia, presença de “desvio à esquerda” na leucometria, que pode incluir blastos e as formas “intermediárias” da série granulocítica neutrofílica (pró-mielócitos, mielócitos, metamielócitos, bastonados e segmentados), esplenomegalia, anemia em graus variados, plaquetose e plaquetopenia. A maioria (90%) dos pacientes recebem diagnóstico na chamada fase crônica (LMC-FC), e 40% destes pacientes descobrem a doença ao realizar um hemograma fortuitamente. A incidência anual estimada desta patologia é de 1-2 casos por 100.000 adultos segundo estimativas internacionais [\(2\)](#), afeta homens com maior frequência que mulheres, e a mediana de idade ao diagnóstico é de 57-59 anos [\(3,4\)](#). No Brasil, no ano de 2019, foram registrados 127.134 procedimentos de quimioterapia para LMC em adultos, de maneira que se estimou uma prevalência de cerca de 15.892 casos no país naquele ano [\(3\)](#).

A história natural da progressão da doença é sabida. A duração da fase crônica pode ser longa e de curso indolente [\(3\)](#), a fase acelerada da LMC (LMC-FA) e a crise blástica (LMC-CB) são formas mais agressivas e apresentam risco para desfechos negativos, inclusive óbito. A duração mediana da LMC-FA é de 1-1,5 anos até progressão ou óbito e da LMC-CB é de 6 meses até progressão ou óbito.

O advento dos inibidores de tirosino quinase (TKI; imatinibe, dasatinibe, nilotinibe, bosutinibe) revolucionou o tratamento da LMC. Pacientes que, até o final do século passado, apresentavam uma expectativa de vida de 20% em 10 anos, passaram a apresentar uma expectativa de vida de 80-90% em 10 anos [\(2\)](#). Entre os pacientes tratados em primeira linha com imatinibe, 10-15% terão tratamento suspenso por intolerância e 20-25%, por não atingirem critérios de resposta ótimos, conforme consenso do European Leukemia Net (ELN) [\(1,4\)](#). A monitorização de resposta ao tratamento, se dá por hemogramas seriados, análise de cariótipo e quantificação de transcritos BCR-ABL1 por método de reação em cadeia de polimerase quantitativa (PCR) avaliados conforme a escala internacional (IS). Define-se como falha de tratamento, para pacientes em fase crônica, > 10% de transcritos BCR-ABL1 após 6 meses de tratamento, > 1% de transcritos BCR-ABL1 após 12 meses de tratamento e a qualquer momento após isso se > 1% de transcritos BCR-ABL1, surgimento de mutações que conferem resistência ao inibidor de tirosino quinase em uso ou surgimento de alterações citogenéticas adicionais de alto risco para progressão (a saber cromossomo Philadelphia adicional, +8, i(17p), abn(3q26), +19, -7/7q-, 11q23).

Em caso de falha terapêutica, definida pelos critérios acima, é conduta recomendada que a escolha do TKI subsequente seja baseada no perfil de efeitos adversos e no perfil de mutações do domínio quinase (KD) do gene BCR-ABL1 [\(1,2,4,5\)](#). A maioria das mutações do BCR-ABL1 KD são tratáveis com TKIs de segunda geração, com exceção da mutação do T315I, sensível apenas ao ponatinibe [\(2,4\)](#). Entre pacientes que apresentam resistência a um TKI de segunda

geração, a chance de se atingir uma resposta terapêutica profunda e duradoura é baixa, de maneira que é consenso a indicação de transplante alogênico de medula óssea [\(4,6\)](#).

Atualmente, a perspectiva de remissão 'livre de tratamento' (TFR - Isto é a descontinuação do TKI e acompanhamento de pacientes em remissão molecular profunda com exame de PCR de alta sensibilidade) para LMC é possível entre um grupo selecionado de pacientes. Entre os pré-requisitos para fazê-lo estão: encontrar-se se em primeira fase crônica, tratamento de duração de pelo menos 5 anos e resposta molecular maior (RMM4) de pelo menos 2 anos de duração e não ter ocorrido falha terapêutica prévia. Além destes itens é necessário que o paciente tenha acesso a teste de PCR para BCR-ABL1 de alta sensibilidade para identificação de uma eventual recaída molecular (o que ocorre em ~ 50% dos casos) [\(4\)](#).