Nota Técnica 349779

Data de conclusão: 19/05/2025 14:59:33

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Dom Pedrito/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 349779

CID: C91.0 - Leucemia linfoblástica aguda

Diagnóstico: Leucemia linfoblástica aguda

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: DASATINIBE

Via de administração: VO

Posologia: dasatinibe 100 mg, 30 comprimidos por mês. Tomar 1 comprimido 1x/dia. Período mínimo de 12 meses.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DASATINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: regimes baseados em poliquimioterapia, e terapia paliativa.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DASATINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DASATINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DASATINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O dasatinibe é um inibidor de tirosino quinase de segunda geração 325 vezes mais potente que o imatinibe (12, 13). Entre seus efeitos adversos potencialmente preocupantes estão o desenvolvimento de derrames cavitários (derrame pleural ou pericárdico), hipertensão de artéria pulmonar, disfunção plaquetária com hemorragias e eventos adversos cardiovasculares. Não existem ensaios clínicos randomizados avaliando o papel do dasatinibe no tratamento de pacientes com recaída de leucemia linfoblástica aguda Filadélfia positivo.
Encontramos um estudo que avaliou o papel do dasatinibe em associação com quimioterapia intratecal, vincristina e dexametasona durante a indução em pacientes com mais de 5 anos com leucemia LLA Filadélfia positivo (14). Os pacientes não haviam sido previamente tratados exceto por uso de corticosteróides e vincristina. Pacientes em remissão completa continuaram a consolidação com dasatinibe, sequencialmente com citarabina, asparaginase e metotrexato por 6 meses. A terapia de manutenção consistia de reindução com dasatinibe e vincristina/dexametasona por 18 meses, seguida de dasatinibe até recidiva ou morte. Setenta e um pacientes com idade média de 69 anos foram inscritos; 77% tinham uma pontuação de comorbidade alta. A taxa de remissão completa foi de 96% e 65% dos pacientes atingiram uma redução de 3 log nos níveis de transcrição BCR-ABL1 durante a consolidação. Apenas 7 pacientes foram submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. Em 5 anos, a sobrevida global foi de 36% e até 45%, levando em consideração mortes não relacionadas à doença ou tratamento como concorrentes.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
DASATINIBE MONOIDRATADO	100 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30	12	R$ 8.778,40	R$ 105.340,80

* 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*(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.
A partir da prescrição fornecida pela parte autora e consulta a tabela CMED em fevereiro de 2025, elaborou-se a tabela acima que totaliza os custos de um ano de tratamento com

dasatinibe.
Não encontramos estudos de custo-efetividade avaliando o papel do dasatinibe no tratamento de pacientes com recaída de leucemia linfoblástica aguda Filadélfia positivo para a realidade brasileira.
O National Institute for Health and Care Excellence do sistema de saúde britânico não emitiu parecer em relação ao uso desse medicamento para essa condição devido ao fato de que a Bristol Myers Squibb, fabricante do medicamento, não apresentou evidências para essa avaliação.
A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) Análise de Impacto Orçamentário avaliou a incorporação do tratamento da leucemia linfoblástica aguda Filadélfia positivo com dasatinibe após a falha ao tratamento com imatinibe (11). A comissão concluiu que o uso do dasatinibe esteve associado a resposta hematológica e citogenética favorável, com sobrevida mediana de até 9 meses em pacientes resistentes ao imatinibe. No entanto, eventos adversos graves hematológicos (como leucopenia e trombocitopenia) foram frequentes, assim como interrupções ou reduções de dose. Os estudos avaliados eram pequenos, metodologicamente frágeis e apresentavam evidência de muito baixa qualidade, segundo a abordagem GRADE. Dependendo da metodologia utilizada (demanda por quimioterapia no DATASUS ou estimativas epidemiológicas) e da fonte de precificação, o impacto orçamentário variou entre R$ 4,6 milhões e R$ 82,2 milhões. O incremento específico para pacientes resistentes/intolerantes ao imatinibe poderia oscilar entre R$ 20,9 milhões e R$ 98,5 milhões no período. Dessa forma, deliberou-se pela não ampliação do uso do dasatinibe no SUS para adultos com LLA Ph+ resistentes/intolerantes ao imatinibe

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sem estudos comparativos, porém o tratamento com dasatinibe foi associado com taxas de remissão completa de 96% durante a fase de indução e sobrevida global de 36% em cinco anos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: DASATINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe constar que a avaliação de tratamento deferido por antecipação de tutela configura decisão particularmente complexa. Mesmo que seja relatado controle adequado da doença entre 2022 e 2024, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, incluindo aspectos de efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário. Entendemos que a parte autora possivelmente beneficiou-se do tratamento instituído através de antecipação de tutela visto a diferença de seu curso clínico em relação a história natural da doença.
Não existem estudos randomizados avaliando o papel do dasatinibe no tratamento de pacientes com recaída de leucemia linfoblástica aguda Filadélfia positivo. Existe apenas estudo de fase 2 sem grupo comparador que avaliou esse tratamento para essa condição. Nesse estudo, pacientes apresentaram taxas de remissão completa de 96% durante a fase de indução e sobrevida global de 36% em cinco anos.
Adicionalmente, cabem considerações de segurança, custo e custo-efetividade como justificativas para um parecer desfavorável. A análise econômica realizada pela CONITEC,

alinhada a avaliações de outras agências internacionais, resultou em perfil de custo-efetividade desfavorável para a intervenção proposta - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Geierman L. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Review. 2019. Disponível em https://scholarworks.gvsu.edu/honorsprojects/750/ Acesso em 16/03/2020.

2. Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, Botteman MF, Pashos CL. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukaemia (ALL). Eur J Cancer Care (Engl). 2005 Mar;14(1):53-62. doi: 10.1111/j.1365-2354.2005.00513.x. PMID: 15698386.

3. Dores GM, Devesa SS, Curtis RE, Linet MS, Morton LM. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001-2007. Blood. 2012 Jan 5;119(1):34-43. doi: 10.1182/blood-2011-04-347872. Epub 2011 Nov 15. PMID: 22086414; PMCID: PMC3251235.

4. Ries LAG. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program, 1975-1995. National Cancer Institute; 1999.

5. Quiroz E, Aldoss I, Pullarkat V, Rego E, Marcucci G, Douer D. The emerging story of acute lymphoblastic leukemia among the Latin American population–biological and clinical implications. Blood Rev. 2019;33:98–105.

6. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. J Clin Oncol. 2012;30(14):1663.

7. Bhojwani D, Pui C-H. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia. Lancet Oncol. 2013;14(6):e205–17.

8. Schrappe M, Hunger SP, Pui C-H, Saha V, Gaynon PS, Baruchel A, et al. Outcomes after induction failure in childhood acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2012;366(15):1371–81.

9. Larson RA. Treatment of relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia in adults. 2018

10. Acute Lymphoblastic Leukemia - NCCN. Acute Lymphoblastic Leukemia - NCCN [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all_blocks.pdf

11. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Dasatinibe para adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo resistentes/Intolerantes ao mesilato de imatinibe [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/20201231_relatorio_584_dasatinibe_lla_ph_positivo.pdf

12. O'Hare T, Walters DK, Stoffregen EP, Jia T, Manley PW, Mestan J, et al. In vitro activity of Bcr-Abl inhibitors AMN107 and BMS-354825 against clinically relevant imatinib-resistant Abl kinase domain mutants. Cancer Res. 1o de junho de 2005;65(11):4500–5.

13. Dasatinib: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 08 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/dasatinib-drug-information

14. Rousselot P, Coudé MM, Gokbuget N, Gambacorti Passerini C, Hayette S, Cayuela JM, et al. Dasatinib and low-intensity chemotherapy in elderly patients with Philadelphia chromosome-positive ALL. Blood. 11 de agosto de 2016;128(6):774–82.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - LAUDO6) descrevendo ser portadora de leucemia linfoblástica aguda com cromossomo Filadélfia positivo (CID10: C91.0) com diagnóstico em outubro de 2016. Realizou tratamento quimioterápico com o esquema Hyper-CVAD em novembro de 2016 com múltiplas complicações clínicas inclusive com necessidade de internação em centro de terapia intensiva. Já fez uso de imatinibe com recaída da doença. Devido a recaída de doença em outubro de 2021, pleiteia tratamento com dasatinibe já concedido por antecipação de tutela em janeiro de 2022 com adequado controle de doença até 2024. Em 20/02/2025 foi anexado ao processo declaração de óbito do paciente ocorrida em 02/09/2024.
A leucemia está relacionada ao processo de formação celular na medula óssea, órgão no qual as células hematopoiéticas diferenciam-se em duas linhagens principais: mielocítica e linfocítica (1). Por sua vez, as células linfocíticas imaturas, chamadas de linfoblastos, transformam-se em linfócitos B e linfócitos T. Na LLA ocorre proliferação de linfoblastos que, disfuncionais, acumulam-se causando insuficiência da medula óssea (anemia, neutropenia, trombocitopenia) e infiltração de órgãos (dor óssea, esplenomegalia, hepatomegalia). A leucemia/linfoma linfoblástico de células B é predominantemente uma doença infantil, com três quartos dos casos ocorrendo em crianças com menos de 6 anos de idade, porém há um segundo pico de incidência em adultos com mais de 60 anos (2,3). A LLA é a neoplasia maligna mais comum entre crianças: representa 25% dos cânceres antes dos 15 anos de idade (4). Ainda assim, trata-se de uma doença rara que acomete 18 a cada milhão de latinos (5). A taxa de sobrevida em cinco anos é de 90% (6). Contudo, diversas variáveis interferem significativamente no prognóstico, em especial, a idade no diagnóstico e a falha na resposta ao tratamento inicial são determinantes para um pior prognóstico (7). A falha em alcançar remissão da doença com a primeira linha de quimioterapia ocorre em 2,4% dos pacientes (8). Para essa população, a taxa

de sobrevida global, após cerca de dez anos de seguimento, é de 33% (8).
Em linhas gerais, o tratamento organiza-se ao longo de três anos e divide-se em três etapas basicamente. A maioria dos protocolos empregados no tratamento da LLA está estruturado por fases: indução, consolidação e manutenção. Na primeira etapa, chamada indução, busca-se a remissão completa da doença - ou seja, presença de menos de 5% de células imaturas na medula óssea do paciente (1). A indução dura entre quatro e seis semanas e consiste no uso de quimioterápicos, como a vincristina, antraciclina (doxorrubicina), asparaginase e corticosteróides. A seguir, realiza-se a consolidação e a manutenção nos pacientes que atingiram a remissão completa. Atualmente, segundo protocolos internacionais, o objetivo principal da quimioterapia em pacientes com LLA é atingir remissão completa da doença permitindo, assim, que o paciente realize o transplante de medula óssea alogênico quando houver indicação (9,10).