Nota Técnica 350242

Data de conclusão: 20/05/2025 12:04:54

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 350242

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: Leucemia mielóide 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: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE

Via de administração: VO

Posologia: gilteritinibe 40 mg - Uso contínuo. Tomar 3 comprimidos 1x ao dia.

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Gilteritinibe é um inibidor de pequenas moléculas que atua principalmente inibindo múltiplas tirosina quinases receptoras, incluindo a FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3). Este medicamento é particularmente eficaz em células leucêmicas que expressam mutações FLT3, como a duplicação interna em tandem (FLT3-ITD) e mutações no domínio da tirosina quinase (FLT3-D835Y). Ele inibe a sinalização do receptor FLT3 e a proliferação celular em células que expressam FLT3, induzindo apoptose nessas células leucêmicas. Além disso, ele também inibe outras quinases, como AXL e ALK, o que contribui para sua eficácia em diferentes contextos de câncer (6).
A eficácia do gilteritinibe para o tratamento da leucemia mielóide aguda com mutação FLT3 foi avaliada em estudo publicado em 2019, que comparou este tratamento com quimioterapia de resgate (7). Esse estudo randomizou adultos com a condição clínica em questão em uma proporção de 2:1 para receber gilteritinibe ou quimioterapia de resgate. Os dois desfechos primários foram a sobrevida global (SG) e a porcentagem de pacientes que tiveram remissão completa com recuperação hematológica total ou parcial. Os desfechos secundários incluíram a sobrevida livre de eventos (SLE) (isenção de falha do tratamento ou morte) e a porcentagem de pacientes que tiveram remissão completa. A mediana de SG foi significativamente maior no grupo gilteritinibe (9,3 meses) em comparação com o grupo de quimioterapia (5,6 meses), com um hazard ratio (HR) para morte de 0,64 (intervalo de confiança de 95% de 0,49 a 0,83; P<0,001). A mediana de sobrevida livre de eventos foi de 2,8 meses no grupo gilteritinibe e 0,7 meses no grupo de quimioterapia (HR para falha do tratamento ou morte, 0.79; IC 95% de 0,58 a 1,09). A taxa de remissão completa com recuperação hematológica total ou parcial foi de 34,0% no grupo gilteritinibe versus 15,3% no grupo de quimioterapia (diferença de risco, 18,6 pontos percentuais; IC 95% de 9,8 a 27,4). A taxa de remissão completa foi de 21,1% no grupo gilteritinibe e 10,5% no grupo de quimioterapia (diferença de risco, 10,6 pontos percentuais; IC 95%, 2,8 a 18,4).
Além disso, eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram com menor frequência no grupo gilteritinibe em comparação com o grupo de quimioterapia. Os eventos adversos mais comuns de grau 3 ou superior no grupo gilteritinibe foram neutropenia febril (45,9%), anemia (40,7%) e trombocitopenia (22,8%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE	40 MG COM REV13 CT BL AL AL X 84		R$ 106.992,22	R$ 1.390.898,86

* 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 11, de 19 de dezembro de 2019, o CAP é de 20,09%. 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 gilteritinibe é produzido pelo laboratório Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição De Medicamentos LTDA e com base na prescrição médica e considerando os dados da tabela CMED de setembro de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence - NICE), do governo britânico, recomenda o uso do gilteritinibe para o tratamento da leucemia mielóide aguda com mutação no gene FLT3 desde que esse tratamento seja fornecido através de acordo comercial confidencial (8). O tratamento com gilteritinibe foi considerado custo-efetivo pela agência, uma vez que sua razão incremental de custo-efetividade estimada foi de £46,961 por anos de vida ajustados para a qualidade (QALY). Cabe ressaltar que esse número foi estimado a partir de valores do fármaco já com desconto do acordo comercial.
A Revisão de Drogas Oncológicas Canadense (do inglês, Pan Canadian Oncology Drug Review - pCODR), pertencente à Agência Canadense de Drogas e Tecnologias e Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH), emitiu parecer acerca da utilização de gilteritinibe em pacientes com leucemia mieolóide aguda refratária com mutação no gene FLT3, mostrando-se favorável ao reembolso da terapia apenas se o custo do tratamento for reduzido (9). A custo-efetividade estimada desse tratamento para essa condição foi de C$ 114,800 por QALY e a agência criticou a submissão desse modelo pela fabricante, já que excluiu o tratamento baseado em suporte clínico exclusivo. Além disso, a agência também demonstrou incerteza em seu relatório acerca do impacto orçamentário do seu próprio parecer, visto que o cálculo apresentado pelo fabricante da avaliação desse parâmetro pode ter sido subestimado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global de aproximadamente 3,7 meses em relação ao tratamento com quimioterapia de resgate padrão.

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

Conclusão

Tecnologia: HEMIFUMARATO DE GILTERITINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento com gilteritinibe para o tratamento de pacientes com LMA recaída ou refratária com mutação no gene FLT3 foi avaliado em um único ensaio clínico, de boa qualidade metodológica, que associou o tratamento a modesta melhora de sobrevida global (menos de 4 meses) em comparação ao tratamento com quimioterapia de resgate padrão.
Além destas limitações, o tratamento pleiteado tem perfil de custo-efetividade desfavorável - 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 cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. 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 à 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? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: 1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 17 de setembro de 2015;373(12):1136–52.
2. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Blood. 21 de janeiro de 2010;115(3):453–74.
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 26 de janeiro de 2017;129(4):424–47.
4. Todisco E, Ciceri F, Boschini C, Giglio F, Bacigalupo A, Patriarca F, et al. Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). Bone Marrow Transplant. julho de 2017;52(7):955–61.
5. Reid JH, Marini BL, Benitez LL, Pettit K, Bixby DL, Burke P, et al. Propensity-score Matched Comparison of Salvage Chemotherapy Regimens in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. junho de 2021;21(6):393-400.e1.
6. Dhillon S. Gilteritinib: First Global Approval. Drugs. fevereiro de 2019;79(3):331–9.
7. Perl AE, Martinelli G, Cortes JE, Neubauer A, Berman E, Paolini S, et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. N Engl J Med. 31 de outubro de 2019;381(18):1728–40.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Gilteritinib for treating relapsed or refractory acute myeloid leukaemia [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta642
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Gilteritinib (Xospata) for Acute Myeloid Leukemia [Internet]. 2020. Disponível em: https://cda-amc.ca/gilteritinib-xospata-acute-myeloid-leukemia-details

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 descrevendo ser portadora de leucemia mieloide aguda com diagnóstico realizado através de biópsia de medula óssea, imunofenotipagem e mielograma em maio de 2024. Foi tratado com protocolo de indução (7+3), sendo refratário, tanto a ele como ao resgate com Hi-DAC. Doença classificada como quimiorrefratária. Em avaliação molecular apresenta mutação no gene FLT3 ITD. Nessa situação pleiteia tratamento com gilteritinibe.
A leucemia mielóide aguda (LMA) é uma neoplasia das células tronco hematopoiéticas caracterizada pela proliferação destes progenitores na medula óssea, o que determina citopenias (anemia, glóbulos brancos baixos e plaquetas baixas), leucocitose (elevação dos glóbulos brancos), e infiltração de tecidos (pele, sistema nervoso central, linfáticos, entre outros) (1). A idade mediana do diagnóstico das LMA é aproximadamente 67-68 anos, acomete homens e mulheres em taxa semelhante, e apresenta como fatores de risco doenças genéticas (exemplos: síndrome de Down, anemia de Fanconi, disceratose congênita, etc.), doenças hematológicas, mutações germinativas e exposições ao longo da vida, em particular, a radiação ionizante, aos benzenos e a agentes quimioterápicos (1).
O tratamento depende do risco de recaída da doença, estabelecido pelas suas características genéticas, histórico do paciente e resposta à terapêutica inicial (1–3). Em resumo, entre pacientes com até 65 anos e sem comorbidades se opta por indução de remissão com esquemas de poliquimioterapia, a terapia de consolidação pode ser tanto quimioterapia de alta intensidade quanto transplante de medula óssea, a depender do risco genético de recaída. Entre pacientes com idade maior do que 65 anos geralmente se lança mão de terapias paliativas como citarabina em baixas doses ou azacitidina.
Em situação de refratariedade, o paciente pode ser submetido a protocolos de quimioterapia de resgate baseados em poliquimioterapia (alguns exemplos são FLAG, MEC e o CLAG) seguidos de consolidação com transplante alogênico de medula óssea ou regime de transplante ‘sequencial’ (protocolo de quimioterapia, seguido de condicionamento e infusão do enxerto de células tronco hematopoiéticas) (4,5). Infelizmente, neste cenário a sobrevida geral estimada é extremamente baixa, em torno de 20% a longo prazo (3 a 5 anos).