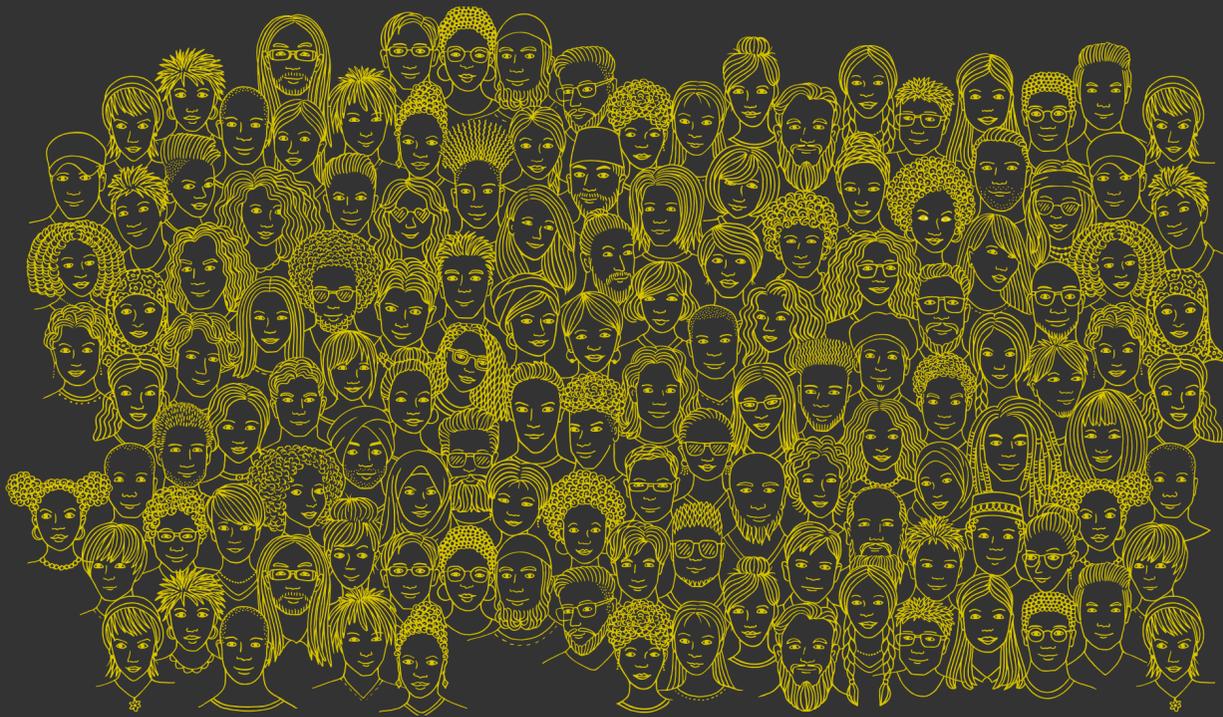


RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

Reação em Cadeia da Polimerase – Transcriptase Reversa (RT-PCR) qualitativa e quantitativa (RT-qPCR) e Hibridização In Situ (ISH) para o diagnóstico e monitoramento da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+)



Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

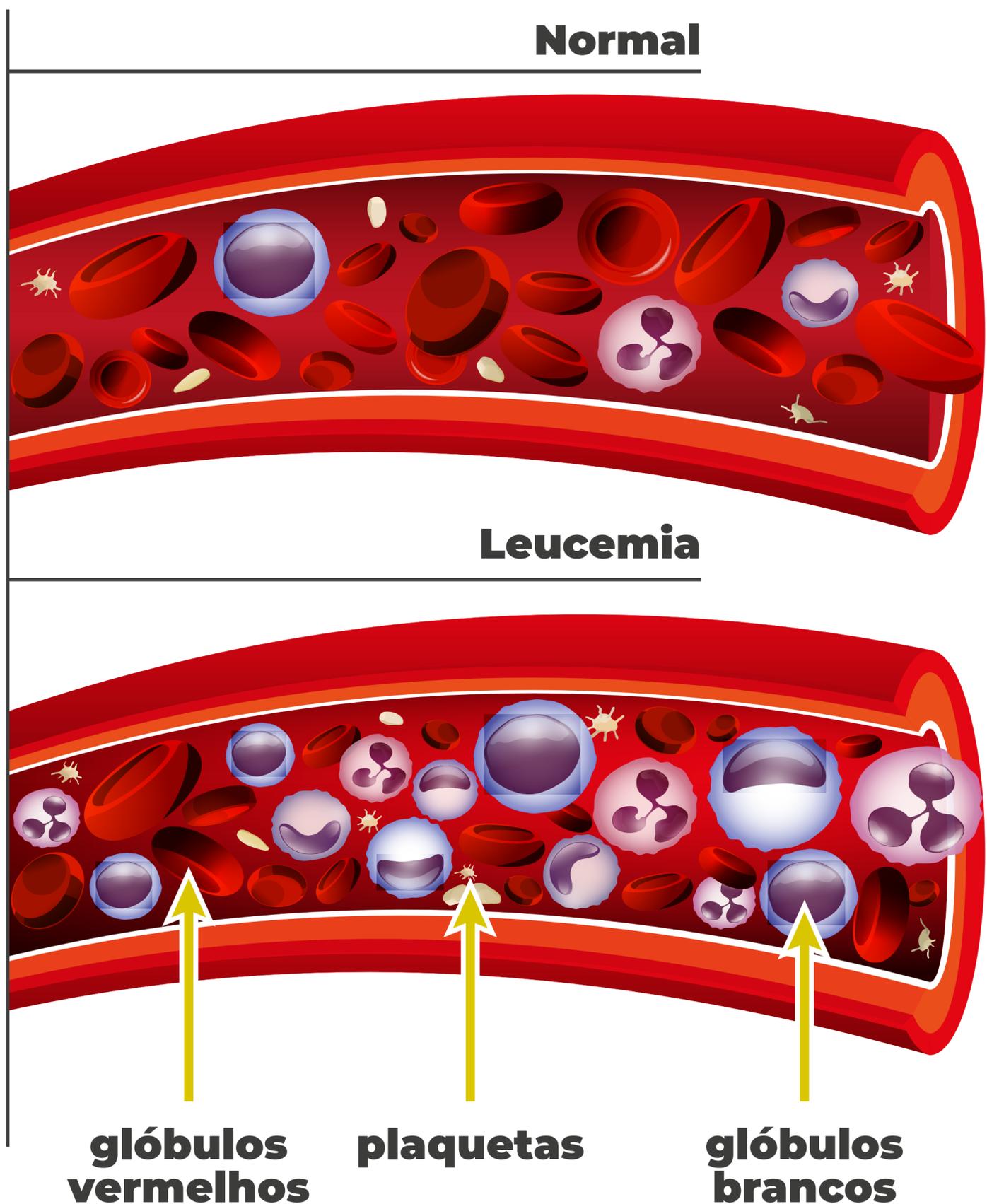
conitec.gov.br

REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE – TRANSCRIPTASE REVERSA (RT-PCR) QUALITATIVA E QUANTITATIVA (RT-qPCR) E HIBRIDIZAÇÃO IN SITU (ISH) PARA O DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA (LMC) E LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO (LLA Ph+)

O que é doença de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia (LLA Ph+)?

Leucemia é um tipo de câncer originado na medula óssea, órgão onde são produzidas as células do sangue (glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas). Em pessoas com a doença, essa produção ocorre de forma disfuncional: as células são geradas com mutações genéticas, transformando-se em células cancerígenas.

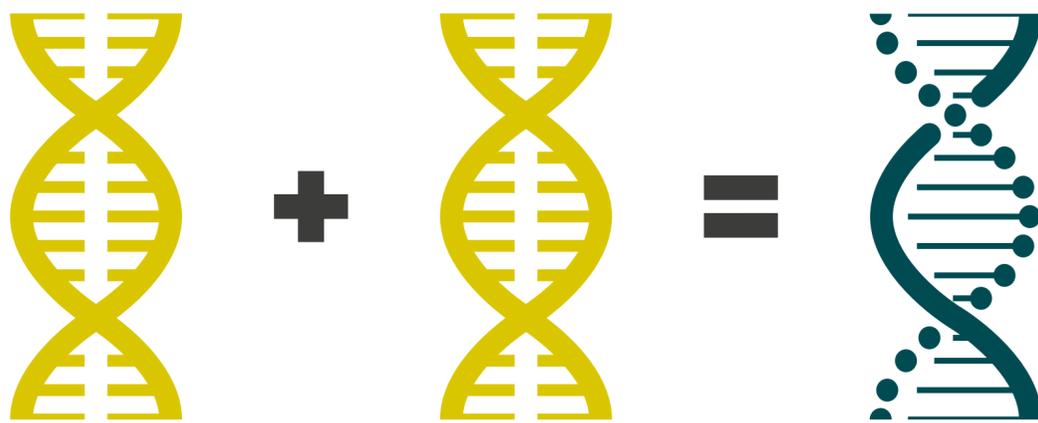
Na leucemia mieloide crônica há uma produção excessiva dos glóbulos brancos (leucócitos), células de defesa do corpo. Essa doença provoca



uma mutação específica, chamada de cromossomo Philadelphia (Ph+), no DNA das células mieloides (subtipos dos glóbulos brancos). A doença evolui lentamente, avançando em três fases: fase crônica, fase acelerada ou de transformação e uma fase terminal, denominada fase aguda ou blástica. Acomete principalmente adultos. Em crianças

e adolescentes a ocorrência é mais rara. O diagnóstico é feito entre 11 e 12 anos.

A leucemia linfoblástica aguda cromossoma philadelphia se origina em um grupo específico de células, os precursores dos linfócitos. Em pessoas com a doença, essas células não se desenvolvem corretamente. Isso porque ocorre uma mutação genética, conhecida como cromossomo Philadélfia (Ph+).



Nesta forma, o aparecimento do cromossomo Ph+ acontece por troca de material genético entre dois outros cromossomos, levando à criação de um novo gene. A presença deste gene mutante faz com que a LLA seja altamente agressiva, com pouca taxa de sobrevivência após o tratamento. Essa forma da doença é mais comum em adultos. O transplante de medula óssea aumenta a sobrevida dos pacientes e pode levar a cura.

Como os pacientes com doença de Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) Ph+ são tratados no SUS?

O Sistema Único de Saúde já disponibiliza tratamentos para os pacientes com LMC ou LLA Ph+, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mieloide Crônica do Adulto e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo.

Para LMC, o tratamento ofertado pelo SUS é realizado de acordo com a fase de evolução da doença e envolve as seguintes alternativas me-

Tratamento LMC



medicamentos



transplante de células tronco

dicamentosas: hidroxiureia, alfa-interferona isolada ou em combinação com citarabina e inibidores de tirosinoquinase (imatinibe, dasatinibe ou nilotinibe). A terapia curativa é o transplante células-tronco hematopoéticas alogênicas, também incluído no PCDT para a doença.



presença do cromossomo Philadelphia em testes realizados nos leucócitos do sangue periférico ou da medula óssea

O diagnóstico é confirmado pela presença do cromossomo Philadelphia em testes realizados nos leucócitos do sangue periférico ou da medula óssea – exame por método convencional ou por método molecular de hibridização in situ, por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT – PCR)

Para LLA Ph+ é disponibilizado o medicamento mesilato de imatinibe combinado à quimioterapia intensiva. O tratamento tem duração de 2 a 3 anos, conforme a conduta ou protocolo

Tratamento LLA Ph+



medicamentos



quimioterapia

terapêutico adotado no hospital. O diagnóstico desse tipo de leucemia é confirmado por exames das células do sangue periférico, da medula óssea e do líquido (fluido encontrado no cérebro e na medula espinhal). Além disso, análises dos cromossomos para identificar possíveis alterações no material genético das células (citogenética), especificamente do cromossomo Philadelphia positivo (Ph+) e do gene MLL, são fundamentais nesses casos. Esses exames são realizados pelo cariótipo convencional, pela técnica de Hibridização in situ (FISH) ou por biologia molecular.

Tecnologia analisada

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) solicitou à Conitec a ampliação do exame reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) qualitativa e quantitativa (RT-qPCR) e hibridização in situ (ISH) para o diagnóstico e monitoramento da Leucemia Mielóide Crônica (LMC) e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) em adultos e em crianças/adolescentes. Essas tecnologias já são disponibilizadas no Sistema Único de Saúde – SUS para doenças raras. Para o diagnóstico dessas leucemias é importante a identificação da presença do cromossomo Philadelphia usando exames sensíveis e que podem encontrar uma célula anormal em meio a milhares de células normais (PCR e ISH). Foram realizadas buscas sistemáticas por evidências científicas em base de dados, que demonstraram boa sensibilidade e especificidade dos diagnósticos e monitoramento na presença da anormalidade cromossômica Filadélfia (Ph). Para a avaliação

econômica, o custo seria de R\$1.313.872,46 e R\$ 2.920.036,56 para diagnóstico e R\$ 67.281.142,19, para 4 avaliações/ano, até R\$ 16.820.285,55, para uma avaliação/ano.

Recomendação inicial da Conitec

O Plenário da Conitec, durante a 78ª reunião ordinária, realizada entre os dias 05 e 06 de junho de 2019, recomendou inicialmente a incorporação no SUS dos testes diagnósticos ISH e RT-PCR (qualitativo e quantitativo), para o diagnóstico e o monitoramento das leucemias Ph+ (LMC e LLA Ph+) em adultos e em crianças/adolescentes.

Resultado da consulta pública

O tema foi colocado em consulta pública entre os dias 24/07/2019 a 12/08/2019. Foram recebidas 641 contribuições, sendo 241 técnico-científica e 400 de experiência ou opinião. A maioria concordou com a recomendação inicial. A empresa fabricante enviou um documento reafirmando o benefício do acompanhamento do tratamento para uma terapia de melhor qualidade e redução das chances da progressão da doença.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 81ª reunião ordinária, realizada nos dias 04 e 05 de setembro de 2019, recomendou a incorporação no SUS dos testes de reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa (RT-PCR) qualitativa e quantitativa (RT-qPCR) e hibridação in situ (ISH) para o diagnóstico e monitoramento da leucemia mieloide crônica (LMC) e da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+).

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu por incorporar a reação em cadeia da polimerase - transcriptase reversa (RT-PCR) qualitativa e quantitativa (RT-qPCR) e hibridização in situ (ISH) para o diagnóstico e monitoramento da leucemia mieloide crônica (LMC) e da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo (LLA

Ph+), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_ReacaoCadeiaPolimerase_LeucemiasPh.pdf