



# RELATÓRIO PARA SOCIIEDADE

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

DAŞATINIBE EM ADULTOS COM LEUCEMIA  
LINFOBLÁSTICA AGUDA CROMOSSOMO PHILADELPHIA  
POSITIVO (LLA-PH+) RESISTENTES/INTOLERANTES  
AO MESILATO DE IMATINIBE

2020 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

## **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

## **Elaboração do relatório**

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/  
SCTIE/MS

## **Elaboração do texto**

Luiza Nogueira Losco

## **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Fabiana Raynal Floriano

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

## **Layout e diagramação**

Leo Galvão

## **Supervisão**

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento 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 (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão 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 ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# **DASATINIBE PARA ADULTOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CROMOSSOMO PHILADELPHIA POSITIVO (LLA-PH+) RESISTENTES/ INTOLERANTES AO MESILATO DE IMATINIBE**

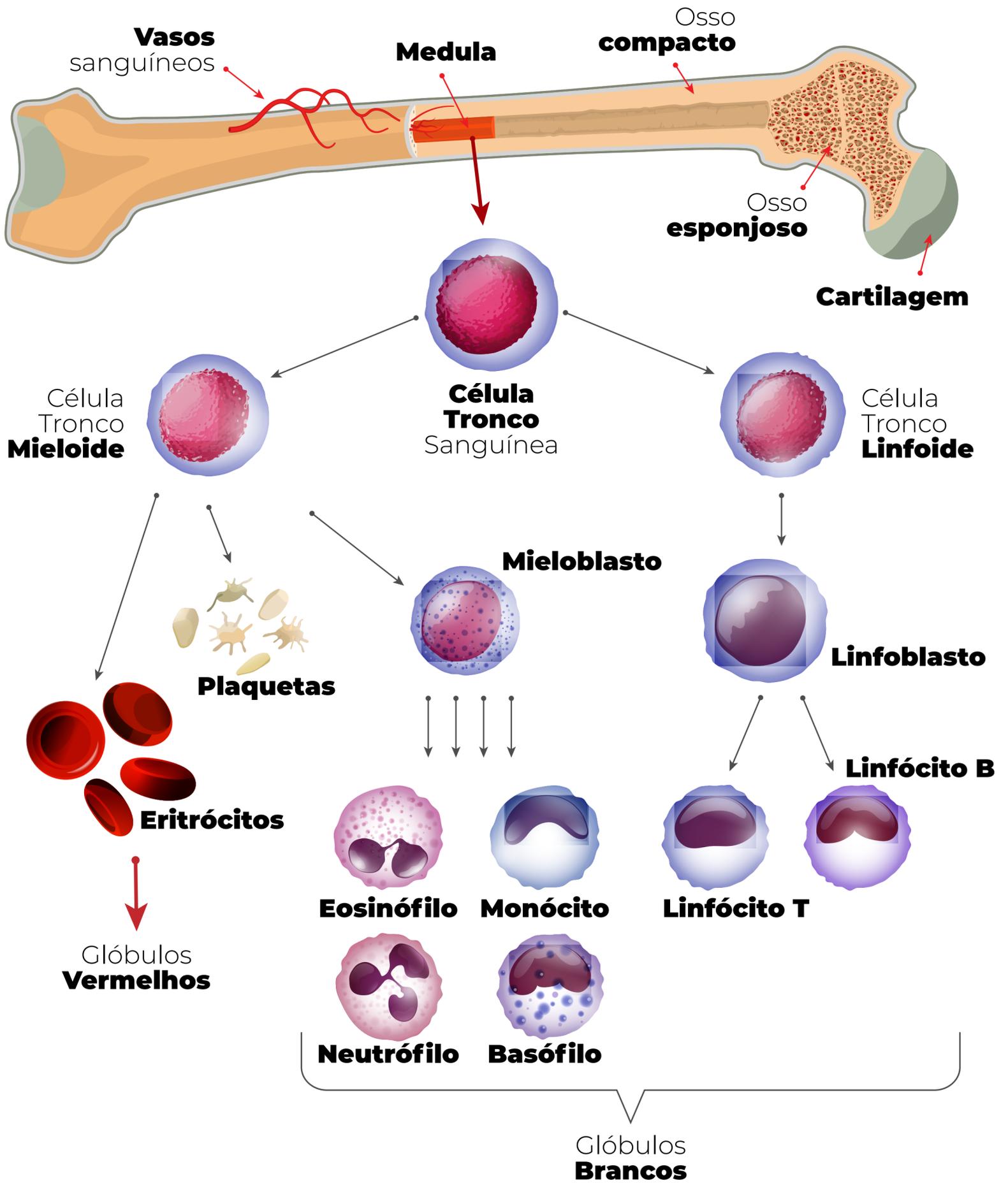
## **O que é a leucemia linfoblástica aguda?**

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é um tipo de câncer caracterizado pelo surgimento, na medula óssea, de linfócitos, que são as células responsáveis pela defesa do organismo, que não se desenvolvem e ficam danificados. O motivo dessas células não se desenvolverem é um erro em seu material genético (DNA), que faz com que ele não se transforme em uma célula sanguínea funcional. Assim, a célula fica entre seus primeiros estágios de desenvolvimento e passa a ser chamada de célula blástica leucêmica ou blastos leucêmicos. Essas células, que apresentam DNA mutante, se multiplicam rapidamente e se acumulam na medula óssea, fazendo com que células normais e saudáveis não possam se desenvolver.

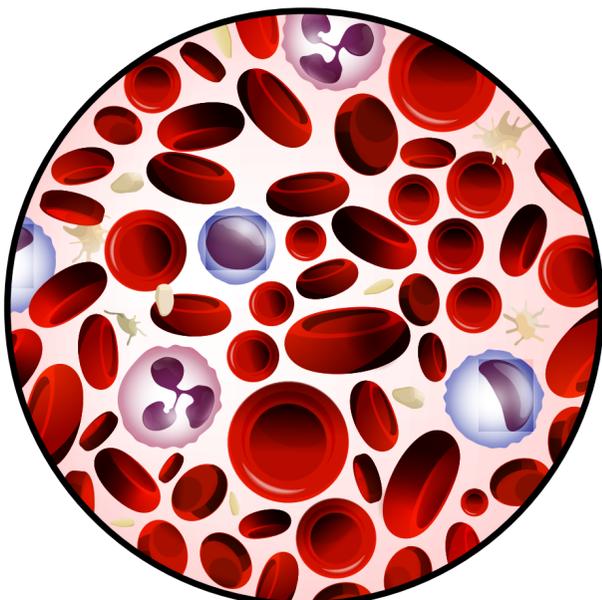
A LLA cromossomo Philadelphia positivo (LLA-Ph+) é uma variação biológica da LLA. Neste tipo da doença, as células com material genético mutante que se multiplicam são as que possuem o cromossomo Philadelphia.

Os cromossomos são moléculas de DNA existentes em cada célula. O cromossomo Philadelphia é criado quando ocorre uma troca no DNA entre os cromossomos 9 e 22

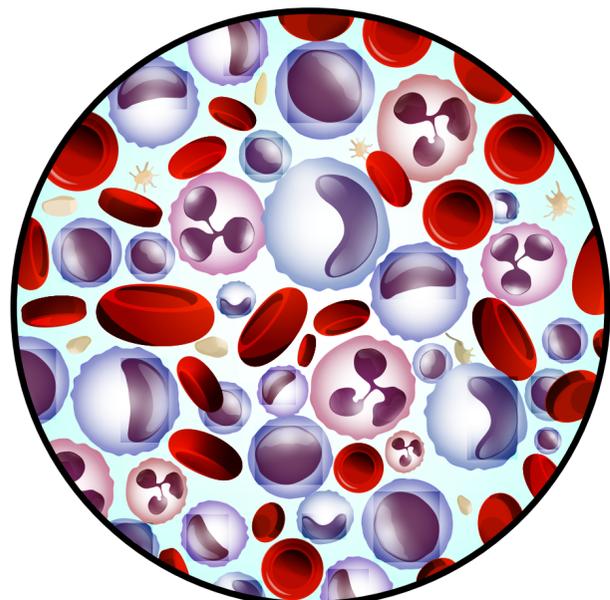
## DESENVOLVIMENTO DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS



Sangue **saudável**



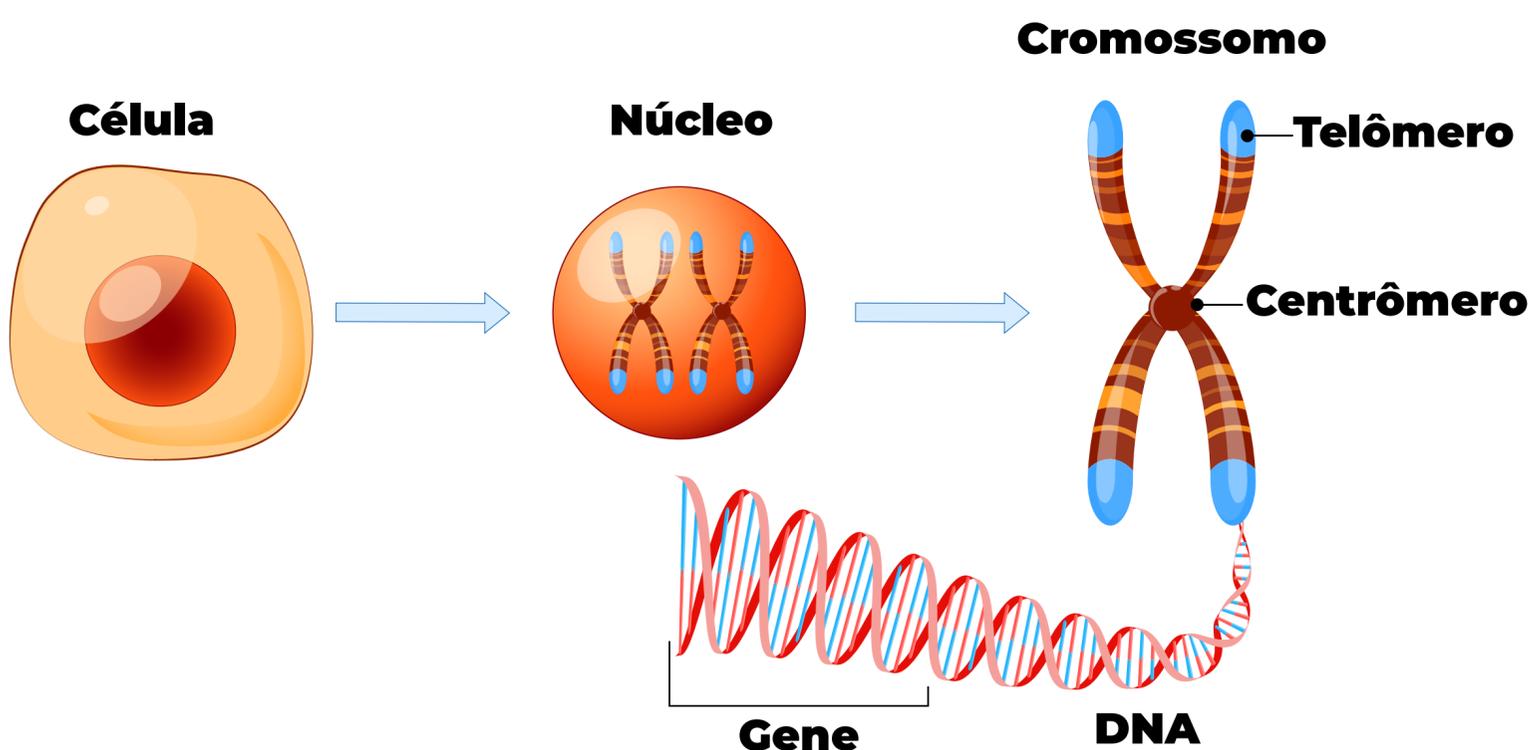
**Leucemia**



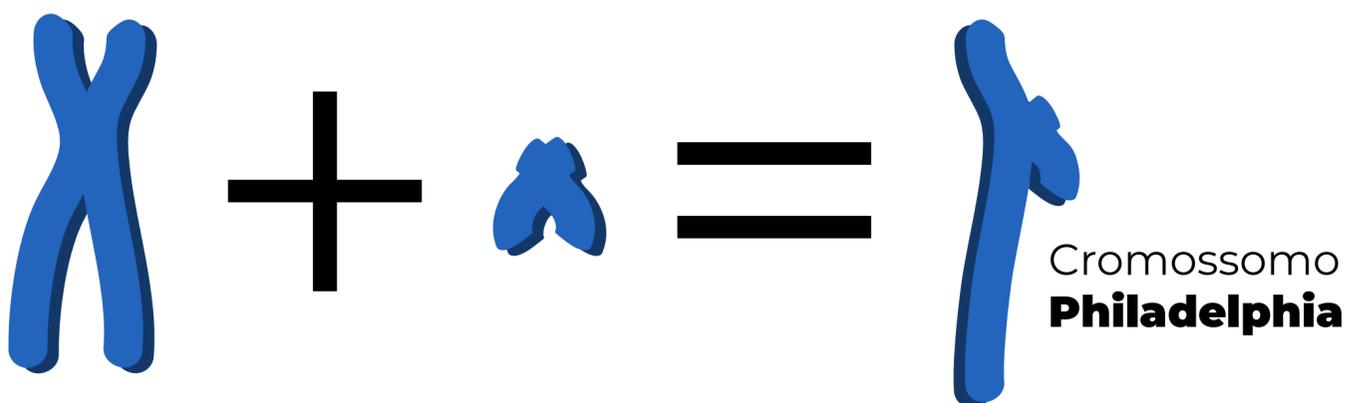
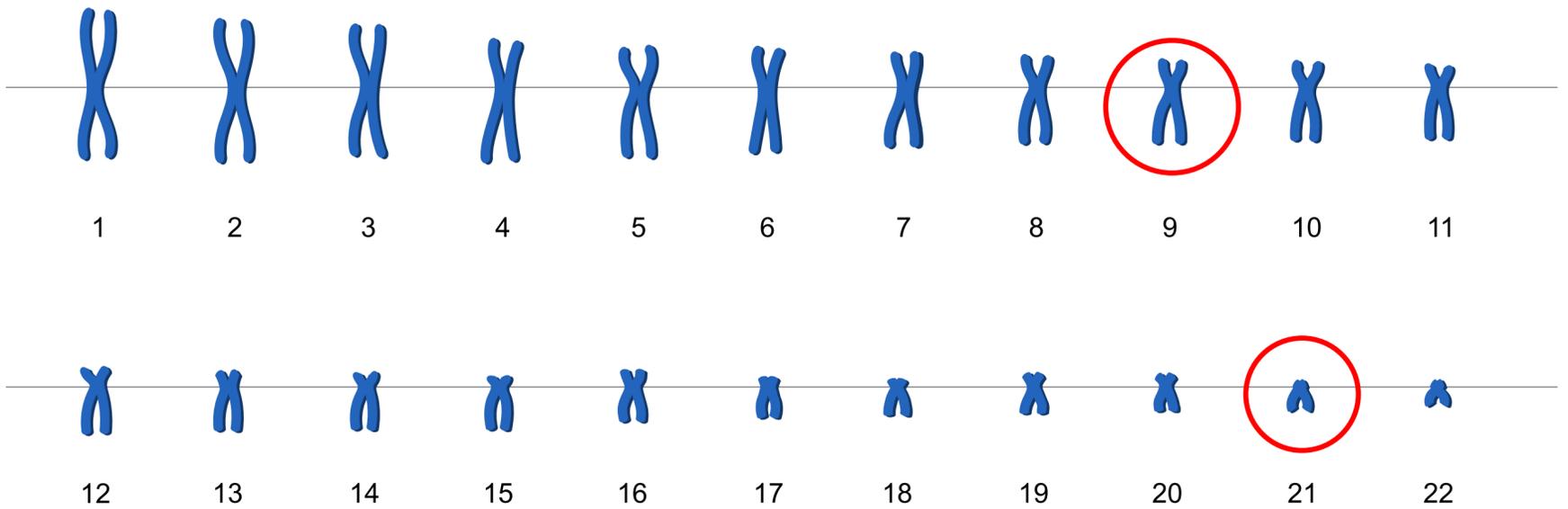
durante a divisão celular. Quando isso ocorre, parte do cromossomo 9 vai para o 22 e vice-versa, fazendo com que seja criado um cromossomo 22 mais curto do que o normal. Este é o chamado cromossomo Philadelphia. A LLA-Ph+ é mais frequente em adultos do que em crianças e está presente entre 20 e 30% em adultos e entre 2 e 3% em crianças com a doença.

Dentre os sintomas mais comuns estão cansaço, palidez, febre, facilidade em ferir-se e contrair nódos negros (hematomas na pele de cor escura), aumento do número dos gânglios linfáticos (pequenas glândulas que produzem os anticorpos) e dor nos ossos.

A LLA é o câncer mais comum entre as crianças, tendo maior incidência entre as de 4 e 5 anos de idade, podendo também atingir adultos, normalmente com mais de 50 anos. No mundo, a cada 100 mil pessoas, estima-se que de uma a cinco pessoas apresentem a doença, que ocorre mais em homens do que em mulheres.



## CROMOSSOMOS



## Como os pacientes com LLA são tratados no SUS?

As Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas (DDT) para tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Ph+ de Adulto com Mesilato de Imatinibe, publicadas em 2013, recomendam que o diagnóstico seja realizado por meio de exames citomorfológicos (estudam o formato e a estrutura das células), citoquímicos (analisam a composição química das células) e de imunofenotipagem (identifica o tipo exato de célula que compõe determinado tecido). Além disso, recomenda-se outro exame específico para que se conheça a compatibilidade de possíveis doadores de medula óssea.

Orienta-se que os pacientes com a doença sejam atendidos em hospitais habilitados em oncologia, com serviço

de hematologia ou de oncologia pediátrica, e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o monitoramento de exames.

Atualmente, o tratamento recomendado é a administração do medicamento mesilato de imatinibe, que é um inibidor da proteína resultante do cromossomo Philadelphia. Esse medicamento deve ser integrado à quimioterapia intensiva, prevista pela conduta ou protocolo adotados no hospital. Isso porque o tratamento somente com quimioterapia pode não apresentar bom resultado, melhorando seu desempenho quando acrescentada a utilização de inibidores, como o mesilato de imatinibe. Entretanto, alguns pacientes podem adquirir resistência ou intolerância a esse medicamento.

Outra alternativa é o transplante de células-tronco, que são células responsáveis pela manutenção da produção de diversos tipos de células sanguíneas, que proporciona a cura para aproximadamente 30 a 60% dos pacientes com LLA-Ph+.

## **Medicamento analisado: dasatinibe**

A Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) solicitou à Conitec a ampliação de uso do dasatinibe para o tratamento de indivíduos adultos com Leucemia Linfoblástica Aguda cromossomo Philadelphia positivo resistentes ou intolerantes

ao mesilato de imatinibe, no âmbito do SUS.

O dasatinibe apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente é indicado para o tratamento de adultos com leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC-Ph+) na fase crônica recém-diagnosticada e também para o tratamento de adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia-positivo (LLA-Ph+) com resistência ou intolerância à terapia anterior.

As evidências apresentadas mostram que o dasatinibe proporciona boa resposta hematológica (estudos de sangue) e citogenética (estrutura e função da célula), podendo apresentar uma sobrevida global (período em queo paciente permanece vivo desde o diagnóstico de uma dada condição clínica) de até nove meses, em pacientes com LLA-Ph+ e resistentes ao mesilato de imatinibe. No entanto, verificou-se a ocorrência de algumas consequências, como a diminuição do número de leucócitos, neutrófilos, plaquetas e o número de glóbulos vermelhos abaixo do normal. A qualidade das evidências apresentadas foi considerada baixa, devido à pequena amostra utilizada nos estudos.

Foi realizada a análise de impacto orçamentário para estimar os gastos decorrentes da incorporação do dasatinibe no SUS em um período de tempo de cinco anos. Levando-se em conta o número de possíveis pacientes que receberiam o tratamento (313 a 522 pacientes a depen-

der do cenário) após a resistência/intolerância ao mesilato de imatinibe, verificou-se que essa incorporação pode gerar um gasto para os cofres públicos que varia entre R\$ 20.921.668,18 e R\$ 98.479.559,89.

Além disso, foi identificada a possibilidade de outros medicamentos que possuem a mesma função do dasatinibe, para pacientes adultos com LLA-Ph+ resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe, serem disponibilizados no mercado futuramente.

## **Recomendação inicial da Conitec**

A Conitec recomendou inicialmente a não ampliação de uso do dasatinibe para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA-Ph+) resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe, no âmbito do SUS.

O tema foi discutido durante a 91ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 8 de outubro de 2020. Na ocasião, o Plenário considerou que os estudos apresentados eram de baixa qualidade e não possuíam outras formas de comparação. Além disso, a maioria das agências internacionais não recomendam a incorporação do medicamento.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 59, durante 20 dias, no período de 04/11/2020 a 24/11/2020, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 38 contribuições, sendo oito técnico-científicas e 30 sobre experiência ou opinião. A maior parte não concordou com a recomendação inicial da Conitec, sugerindo que a incorporação do dasatinibe é necessária para que os pacientes tenham uma resposta adequada à terapia com quimioterapia intensiva antes de serem encaminhados ao transplante. Apesar disso, os membros do Plenário consideraram que não foram apresentadas evidências clínicas que pudessem modificar o direcionamento da recomendação inicial. Desse modo, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Plenário e a recomendação preliminar da Conitec foi mantida.

## Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 93<sup>a</sup> reunião ordinária, realizada nos dias 08 e 09 de dezembro de 2020, recomendou a não ampliação de uso do dasatinibe em adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe, no âmbito do SUS. Os membros presentes entenderam que não houve mudança no direcionamento da evidência clínica que justificasse uma alteração entre a recomendação preliminar e a recomendação final.

## 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 pela não ampliação de uso do dasatinibe em adultos com leucemia linfoblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe, no âmbito do SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201231\\_Relatorio\\_584\\_Dasatinibe\\_LLAPh\\_positivo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201231_Relatorio_584_Dasatinibe_LLAPh_positivo.pdf).