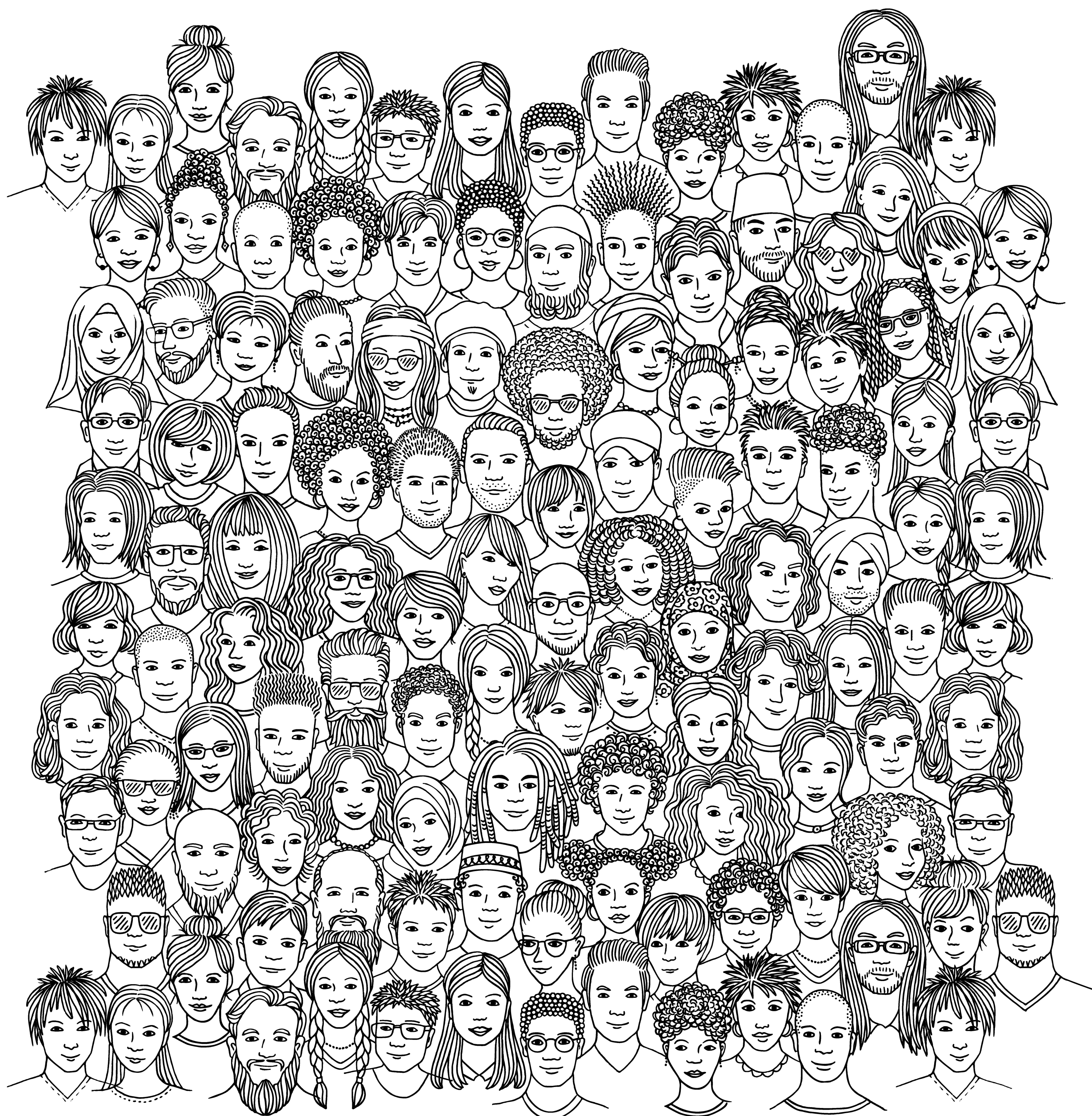




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

BLINATUMOMABE

para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada
pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco

2022 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 Inovações 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

Elaboração do relatório

Coordenação de Incorporação de Tecnologias –
CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

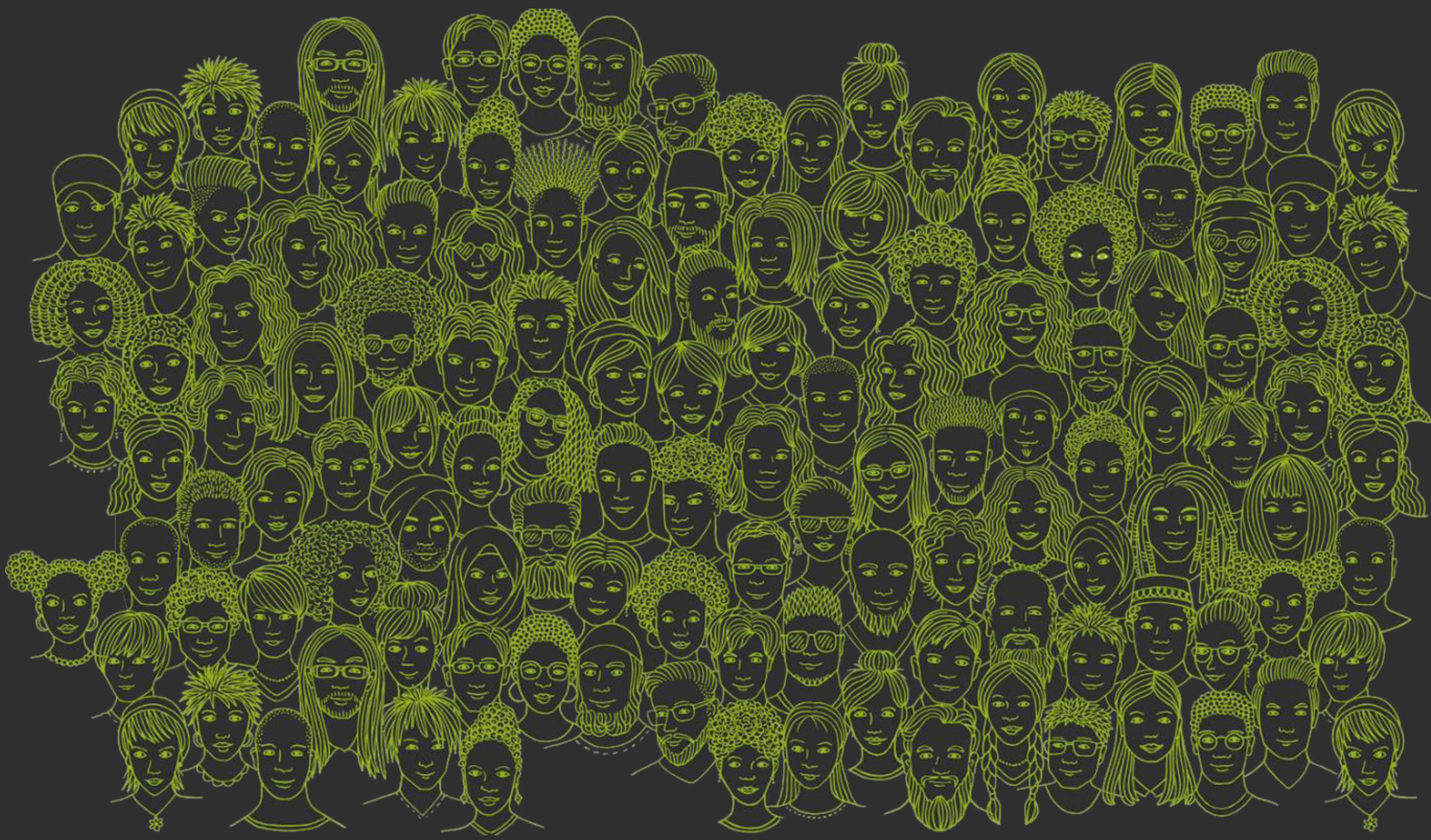
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



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

BLINATUMOMABE

para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco

O QUE É A LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA?

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é um tipo de câncer caracterizado pela produção de linfoblastos (células que, em condições normais, se transformam em linfócitos, responsáveis pela defesa do organismo) com material genético (DNA) danificado. Essas células, que apresentam DNA mutante, se multiplicam rapidamente e se acumulam na medula óssea, fazendo com que células normais e saudáveis do sangue não possam se desenvolver.

A LLA B derivada é uma variação biológica da LLA. Neste tipo da doença, as células com material genético mutante que se multiplicam são as que possuem linhagem B. As leucemias de linhagem B são divididas de acordo com seu estágio de desenvolvimento e são classificadas em imaturas, intermediárias ou maduras. A forma mais comum é a LLA B derivada de células imaturas.

Dentre os sintomas mais comuns estão: possibilidade de apalpar fígado ou baço externamente, palidez ou perda de cor da pele e das mucosas, febre, hematomas, anormalidade na quantidade de plaquetas do sangue e dor nos ossos.

A LLA é o câncer mais comum entre as crianças, com incidência de cerca de 4 casos a cada 100.000 crianças, por ano. Ocorre com mais frequência entre as crianças de 2 a 4 anos de idade, tendo 80 casos a cada 1 milhão de crianças por ano, no mundo. Esse número diminui na faixa etária de 8 a 10 anos, ocorrendo 20 casos a cada 1 milhão de crianças. No Brasil, no ano de 2010, a incidência na faixa etária de 1 a 4 anos era de aproximadamente 46 a 57 casos a cada 1 milhão de crianças e 28 a 30 casos a cada 1 milhão de crianças na faixa etária de 5 a 9 anos.

Entre os pacientes pediátricos, a maior parte consegue atingir a remissão da doença após o primeiro tratamento com quimioterapia e permanecer livre da doença por cinco anos após o diagnóstico. Entretanto, de 15% a 20% desses pacientes podem sofrer com o reaparecimento da doença e são classificados como de alto risco (AR). As chances de sobrevivência para os pacientes pediátricos classificados de alto risco é de apenas 20%.

COMO OS PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA SÃO TRATADOS NO SUS?

As Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas (DDT) sobre o uso do Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo (LA Ph+) de Crianças e Adolescentes, publicadas em 2021, indicam que não é possível distinguir clinicamente a LLA Ph+ dos outros tipos de LLA, portanto, a conduta diagnóstica é a mesma para todos os casos suspeitos de LLA.

Assim, o diagnóstico deve ser realizado por meio de exames citomorfológicos (estudam o formato e a estrutura das células), citoquímicos (analisam a composição química das células) e de imunofenotipagem (identificam o tipo exato de célula que compõe determinado tecido – o que irá diferenciar o tipo de LLA). Nos casos de LLA B, quando os pacientes pediátricos de alto risco conseguem uma segunda remissão completa da doença, eles passam a ser candidatos ao transplante de células-tronco.

Além disso, para esses pacientes que tiveram o reaparecimento da doença pela primeira vez (primeira recidiva) de alto risco, além da quimioterapia, há diferentes opções de tratamento com imunoterápicos (medicamentos que estimulam o próprio sistema imunológico a reconhecer e atacar as células específicas, no caso, as células cancerígenas) como o blinatumomabe.

MEDICAMENTO ANALISADO: BLINATUMOMABE

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) solicitou à Conitec a avaliação da incorporação do blinatumomabe para o tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco, no âmbito do SUS.

O blinatumomabe apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente é indicado para o tratamento de adultos, adolescentes e crianças com LLA. Ele atua ativando o sistema imunológico para atacar e destruir as células cancerígenas anormais.

As evidências clínicas apresentadas mostram que em uma população mista de crianças e adolescentes diagnosticados com LLA B derivada em primeira recidiva de alto risco, o blinatumomabe, em comparação ao tratamento com quimioterapia, diminui em média 67% o risco de reaparecimento da doença (recidiva), falha ao tratamento ou morte, aumentando a sobrevida livre de doença (tempo em que não se detecta sinais ou sintomas da doença após realização do tratamento) de aproximadamente um ano e meio. Foi verificado que o uso do blinatumomabe está associado à incidência de eventos adversos, como síndromes inflamatórias e neurológicas.

A análise econômica indica que a relação de custo-efetividade da incorporação do blinatumomabe no SUS, em comparação à quimioterapia, geraria um aumento de R\$ 64.133 a cada ano de vida ganho pelo paciente e de R\$ 68.469 a cada ano de vida ganho, ajustados pela qualidade de vida. Com relação ao impacto orçamentário, a incorporação do medicamento poderia chegar a R\$ 37 milhões ao final de cinco anos.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para a Perspectiva do Paciente durante o período de 18/10/2021 a 02/11/2021 e 38 pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente para trazer um relato da sua experiência em relação ao tema foi feita a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real, acessível a todos os inscritos.

A representante titular apresentou um relato escrito pelo primo de 13 anos, que vivia com a condição de saúde. No relato, o paciente conta como começaram os primeiros sintomas: vista turva e sensibilidade à claridade, febre e alto número de blastos (células jovens) no sangue. Logo foi diagnosticado com leucemia e teve de ser internado, quando foi indentificado que seu fígado e baço estavam inchados (outro sintoma da doença).

O tratamento indicado foi a quimioterapia oral e, após o diagnóstico de LLA tipo B, o paciente recebeu infusão de plaquetas e sangue. Após 35 dias de internação, recebeu alta. Entretanto, houve o reaparecimento da doença e teve de ser internado novamente, pois existia memória genética da doença na medula. O tratamento foi alterado, aumentando a dosagem e fazendo uso de outros tipos de quimioterápicos. Com isso, o diagnóstico foi modificado para LLA B de alto risco.

Com a remissão da doença, o paciente foi classificado para receber o transplante de medula, mas antes, foi indicado o uso do blinatumomabe. A representante relatou que o custo para a utilização desse medicamento seria de aproximadamente R\$ 400 mil para as 28 doses recomendadas, já que não está disponível no SUS.

A família deu início ao processo judicial para aquisição do medicamento e o hospital onde o paciente se tratava conseguiu algumas doses (meses após a indicação do uso). Após cinco meses do início do processo, a justiça liberou as doses restantes para o tratamento.

Entretanto, ao final da administração das doses, a equipe médica que tratava o paciente constatou que sua leucemia havia avançado muito, impedindo a eficácia total do medicamento e não existindo mais tratamento curativo para seu câncer.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acesso pelo link:

https://www.youtube.com/watch?v=EZE4eDVUFRc&&ab_channel=CanaldaConitec

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do blinatumomabe para tratamento de pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de linhagem B recidivada ou refratária. Esse tema foi discutido durante a 106ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de março de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que o tratamento com o blinatumomabe está associado a maior benefício em termos de aumento do tempo de vida após o diagnóstico da doença, ampliação do tempo sem sintomas e diminuição dos eventos adversos, em comparação à quimioterapia.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 11, durante 20 dias, no período de 04/04/2022 a 25/04/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 383 contribuições, sendo 191 técnico-científicas e 192 sobre experiência ou opinião. A maior parte concordou com a recomendação inicial da Conitec. Os principais argumentos apresentados favoráveis à incorporação do blinatumomabe foram: melhor eficácia, menor toxicidade e aumento da equidade a partir de sua incorporação. Os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Plenário e a recomendação preliminar da Conitec foi mantida.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

A Conitec, durante a 108ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 4 e 5 de abril de 2022, recomendou a incorporação no SUS do blinatumomabe para tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Os membros da Conitec consideraram que tratamento com blinatumomabe anterior à realização do transplante de medula óssea está associado a melhores resultados em termos de segurança, sobrevida livre de eventos e sobrevida global, quando comparado ao uso da quimioterapia de forma isolada.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do blinatumomabe para tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde, no âmbito do SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220603_Relatorio_725_Blinatumomabe_leucemia_linfoblstica_aguda.pdf