

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

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



**Conitec**

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@saud.gov.br](mailto:conitec@saud.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

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 Insu- mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saú- de 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**

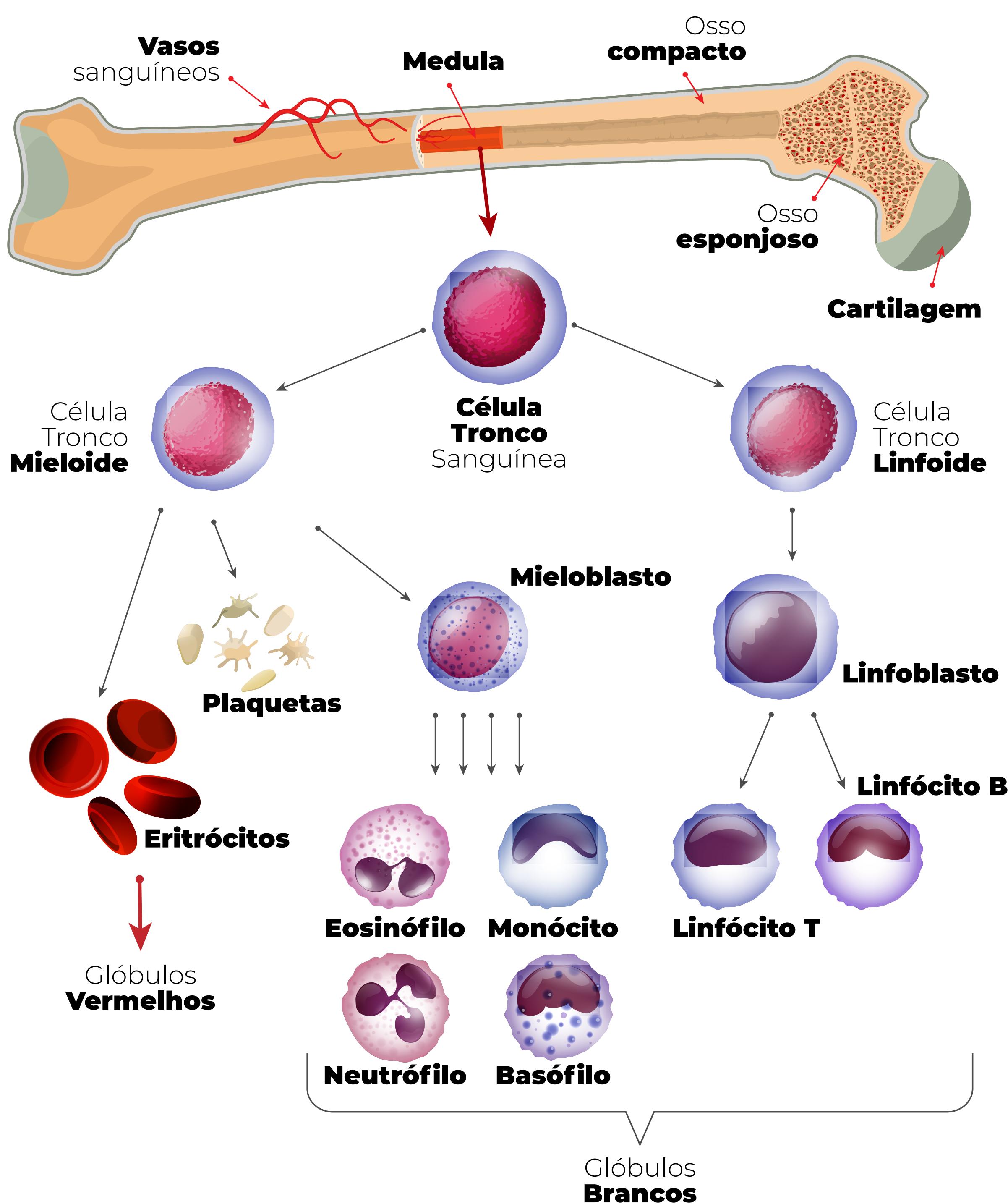
## **O que é a leucemia linfoblástica aguda?**

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.

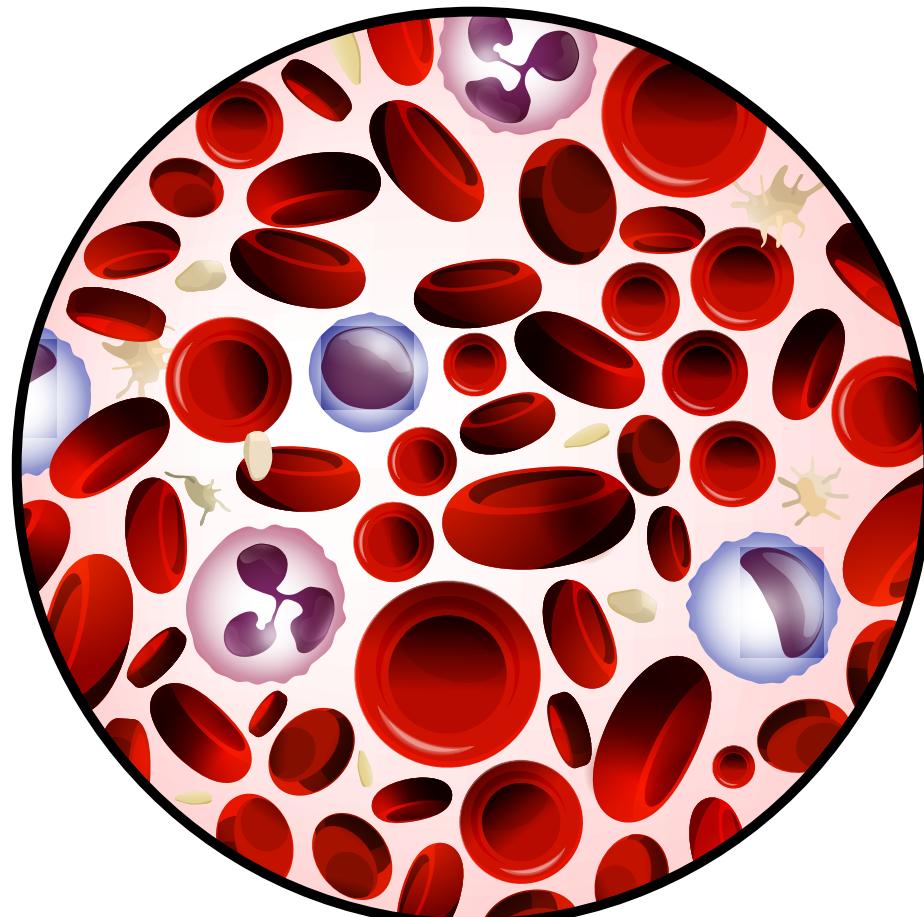
A LLA cromossomo Philadelphia positivo (LLA-Ph+) é uma variação biológica da LLA. Neste tipo da doença, as células com material genético mutante que se multiplicam são as que possuem o cromossomo Philadelphia.

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

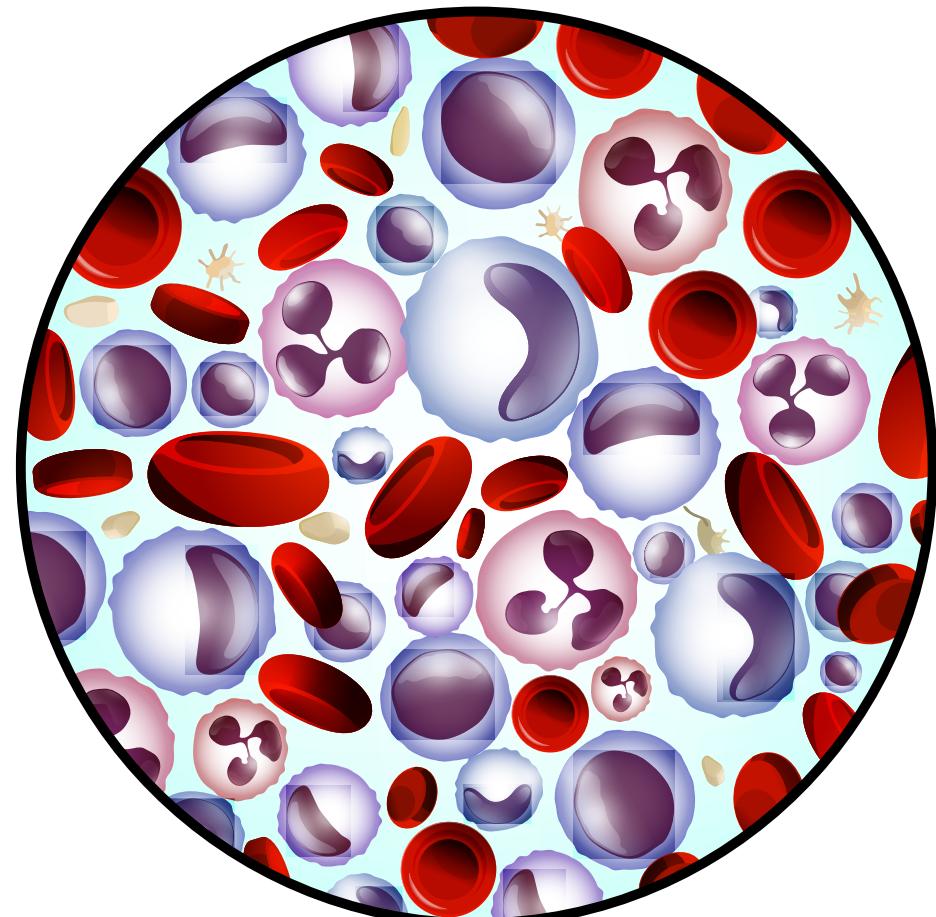
## DESENVOLVIMENTO DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS



Sangue **saudável**



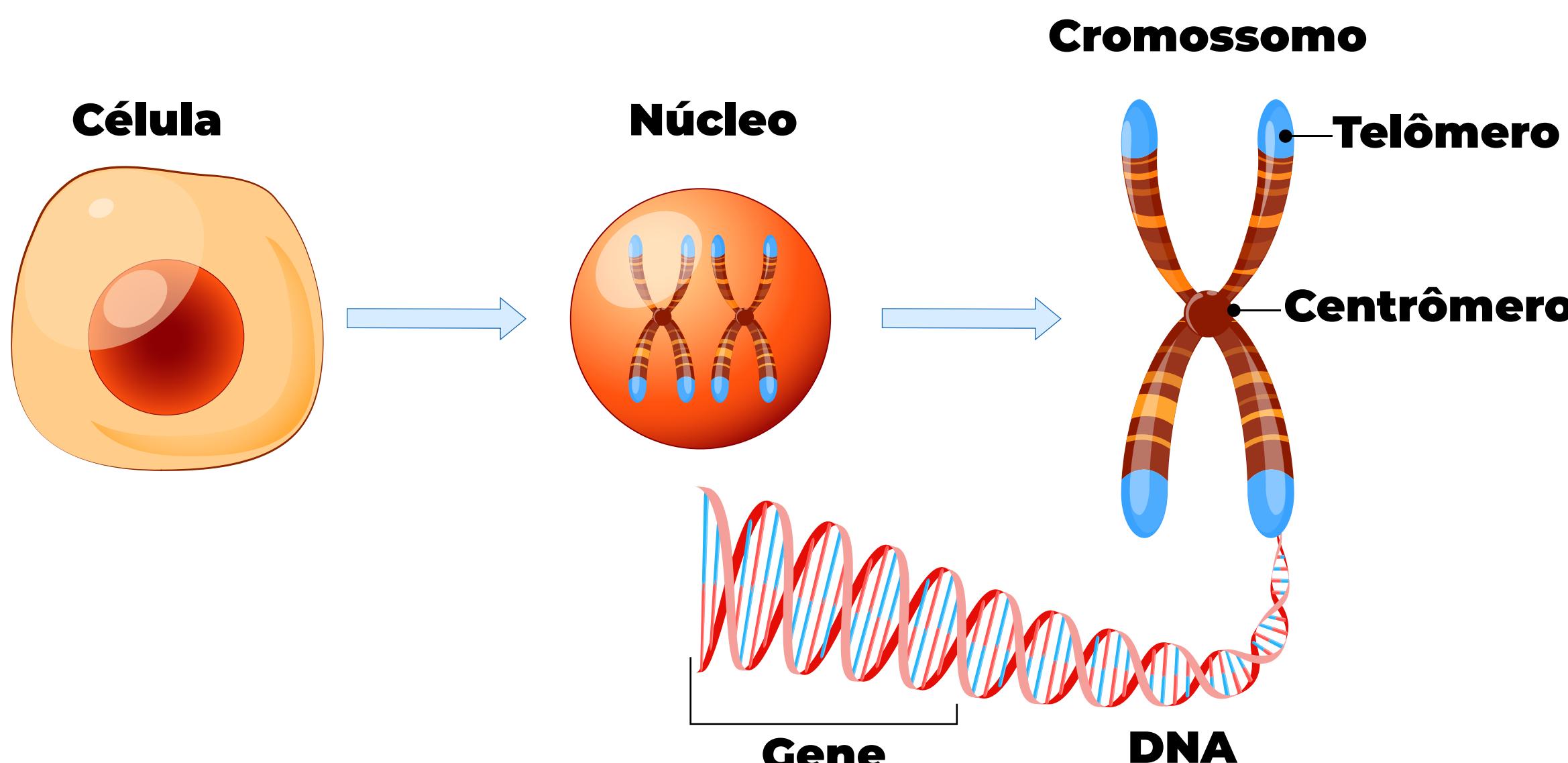
**Leucemia**



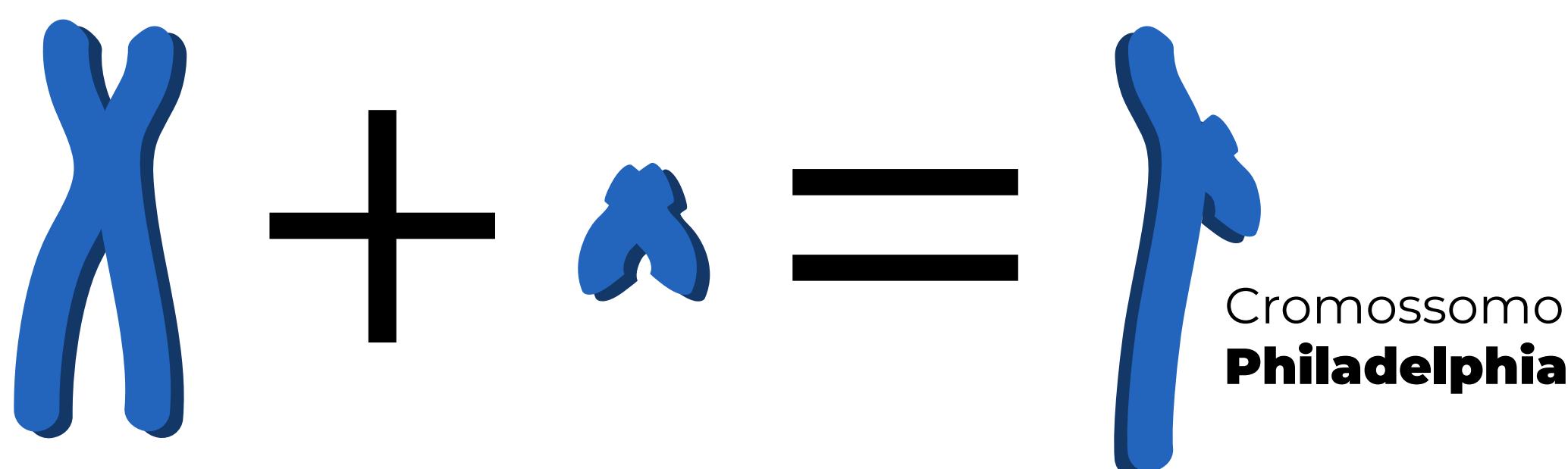
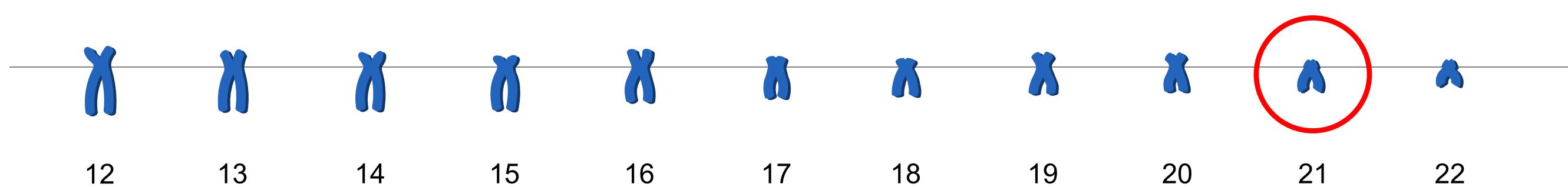
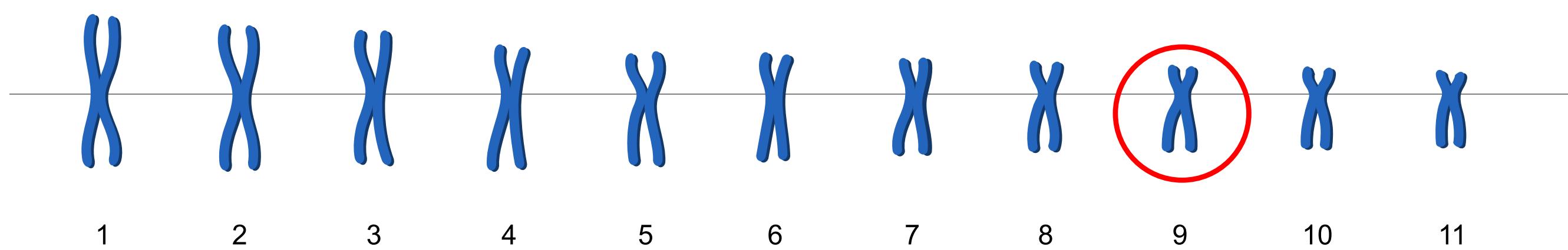
durante a divisão celular. Quando isso ocorre, parte do cromossomo 9 vai para o 22 e vice-versa, fazendo com que seja criado um cromossomo 22 mais curto do que o normal. Este é o chamado cromossomo Philadelphia. A LLA-Ph+ é mais frequente em adultos do que em crianças e está presente entre 20 e 30% em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



Cromossomo  
**Philadelphia**

## 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 que o 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 linfooblástica aguda cromossomo Philadelphia positivo (LLA-Ph+) resistentes/intolerantes ao mesilato de imatinibe, no âmbito do SUS.

O tema foi discutido durante a 91<sup>a</sup> 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 está 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, sugges-

tões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões, acesse: [http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=60302](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=60302) e com contribuições técnico-científicas, acesse: [http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=60301](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=60301).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201103\\_Relatorio\\_de\\_Recomendacao\\_dasatinibe\\_LLA\\_Ph\\_positivo\\_CP59.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201103_Relatorio_de_Recomendacao_dasatinibe_LLA_Ph_positivo_CP59.pdf).