

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

BOSUTINIBE

para o tratamento de segunda linha de pacientes com leucemia mieloide crônica
com cromossomo Philadelphia positivo com resistência ou intolerância a pelo
menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe

2024 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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

BOSUTINIBE

para o tratamento de segunda linha de pacientes com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 24/10/2024 para bosutinibe (Bosuif®):

Tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) na fase crônica (FC) recém-diagnosticada.

Tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) na fase crônica (FC), acelerada (FA) ou blástica (FB) com resistência ou intolerância à terapia anterior.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento, em segunda linha, de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica (LMC) com cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) com resistência ou intolerância à terapia prévia, incluindo imatinibe.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a não incorporação de bosutinibe. Tratamento, em segunda linha, de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica (LMC) com cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) com resistência ou intolerância à terapia prévia, incluindo imatinibe.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 42, de 27 de maio 2025: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o bosutinibe para o tratamento de segunda linha de pacientes com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a Leucemia Mieloide Crônica (LMC)?

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é um tipo de leucemia caracterizada pela mutação genética geradora da fusão do gene BCR-ABL, responsável pela produção e pela multiplicação excessiva de granulócitos, um tipo de glóbulo branco que se acumula na medula e no sangue.

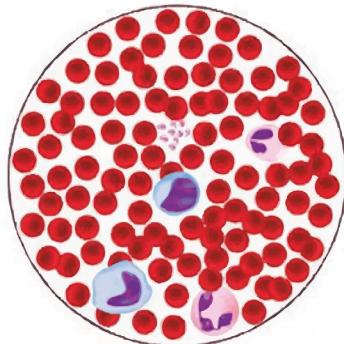
Os sintomas da LMC surgem de forma lenta e gradual, com perda de peso, fadiga, anorexia e aumento de tamanho do baço. O curso da doença se desenvolve em três fases, a saber: 1) fase crônica – corresponde à fase inicial, relativamente longa, com menos sintomas e com maior probabilidade de controle, estando relacionada a melhores desfechos clínicos em comparação às fases seguintes; b) fase acelerada – caracteriza-se pela piora e pela intensidade dos sintomas, culminando na fase aguda; 3) crise blástica – compreende o estágio de maior gravidade e intensidade dos sintomas da doença, podendo ocasionar óbito por infecções, formação de coágulos sanguíneos ou anemia, decorrentes da incapacitação da medula óssea em produzir células sanguíneas aptas para atender as necessidades do corpo.

Estima-se a ocorrência de 1 a 2 casos novos de LMC por 100 mil adultos, sendo que a doença representa aproximadamente 15% dos casos recém-diagnosticados de leucemia em adultos. O diagnóstico da LMC é realizado mais comumente durante a fase crônica a partir de sintomas como anemia, aumento do tamanho do baço, fadiga, perda de peso, dor de cabeça, fraqueza, febre e suor noturno. Além disso, o diagnóstico requer a identificação do cromossomo Philadelphia, uma anormalidade cromossômica associada à LMC. A detecção pode ser feita por meio de exame de sangue, biopsia da medula óssea e teste de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).

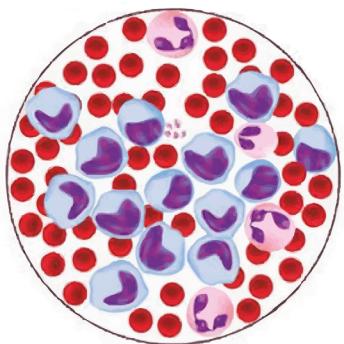
Como os pacientes com leucemia mieloide crônica são tratados no SUS?

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da LMC em adultos, publicado pelo Ministério da Saúde em 2021, a escolha da terapia medicamentosa deve considerar a fase e a evolução da doença, os critérios objetivos de segurança, eficácia e efetividade, bem como a finalidade do tratamento, o uso prévio de medicamentos e o perfil de resistência detectado.

NORMAL



LEUCEMIA



Nesse sentido, o imatinibe é preconizado como o tratamento de primeira linha. Na falha ou intolerância a essa terapia, o nilotinibe e o dasatinibe são recomendados para segunda linha. Em caso de falha terapêutica em segunda linha, o ponatinibe apresenta-se como uma alternativa de tratamento. Ressalta-se que administração de hidroxiureia deve ser considerada apenas para reduzir a quantidade de leucócitos enquanto o diagnóstico de LMC estiver pendente.

Além da disponibilidade de medicamentos, o transplante de medula óssea com células de um doador continua a ser uma alternativa terapêutica com chances de cura, sendo necessária em alguns casos. Para este tratamento, também deverão ser analisadas e elegibilidade do paciente e a disponibilidade de doador.

Medicamento analisado: bosutinibe

A Pfizer do Brasil Ltda solicitou à Conitec a avaliação do bosutinibe para o tratamento de segunda linha de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica com cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe.

O bosutinibe é um potente inibidor do gene BRC-ABL, uma fusão celular que estimula a produção da proteína tirosina quinase, responsável pela multiplicação de células tumorais em diferentes tipos de leucemia. A tecnologia, cuja apresentação é na forma de comprimidos revestidos, atua contra a tirosina quinase do ABL. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para tratamento de pacientes adultos com LMC Ph+ na fase crônica recém-diagnosticada e para tratamento de pacientes adultos com LMC Ph+ na fase crônica, acelerada ou blástica com resistência ou intolerância à terapia anterior.

Os estudos demonstraram que houve redução do risco de morte nos pacientes em fase crônica em favor do bosutinibe quando comparado indiretamente com o dasatinibe. Na comparação com nilotinibe, o bosutinibe apresentou maior redução de risco de morte em pacientes na fase crônica. O medicamento também aumentou em dois anos a probabilidade de pacientes em fase crônica permanecerem vivos, o que ocorreu também para pacientes tratados com bosutinibe em segunda linha. Os eventos adversos identificados mais frequentemente foram diarreia, náusea, manchas avermelhadas no corpo, vômito, anemia, redução de glóbulos brancos no sangue (neutrófilos) e de componentes responsáveis pela coagulação sanguínea (plaquetas).

Na avaliação econômica, o demandante apresentou uma análise de custo-efetividade e de qualidade de vida agregada à quantidade de vida, comparando o uso do bosutinibe com

dasatinibe ou nilotinibe por meio de um modelo econômico baseado em curvas de sobrevida para estimar a efetividade e o custo-efetividade do tratamento, em um horizonte temporal de 20 anos.

O custo do tratamento mensal foi de R\$ 2.559,84 com bosutinibe, de R\$ 2.106,28 com dasatinibe e de R\$ 2.721,98 com nilotinibe. Na comparação entre bosutinibe e dasatinibe, o custo extra do benefício ganho foi de R\$ 18.186,86 por ano de vida ajustado pela qualidade. Já no cotejamento entre bosutinibe e nilotinibe, esse custo foi de R\$ 17.614,57.

Em um cenário base com a utilização de dasatinibe e nilotinibe e com o bosutinibe ocupando entre 10% e 30% do mercado, estima-se que a incorporação da tecnologia avaliada represente gastos adicionais de R\$ 1,7 milhões em cinco anos. No cenário alternativo com uma quota de mercado variando de 25% a 45%, os gastos adicionais com a incorporação do bosutinibe seriam, aproximadamente, de R\$ 22.823,32 no primeiro ano e de R\$ 464.863,27 em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 59/2024 foi aberta durante o período de 16/8/2024 a 26/8/2024 e houve 15 inscritos. Os representantes titular e suplente realizaram o processo preparatório. Contudo, posteriormente, ambos informaram impossibilidade de participar da ação da Perspectiva do Paciente na 134^a Reunião Ordinária da Conitec por indisponibilidade de agenda. Assim, não houve relato de experiência de paciente no contexto desta demanda.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do bosutinibe para tratamento, em segunda linha, de pacientes adultos com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) com resistência ou intolerância à terapia prévia, incluindo imatinibe. Esse tema foi discutido durante a 134^a Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 2 e 3 de outubro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou a ausência de evidências clínicas capazes de demonstrar vantagem clínica do medicamento avaliado sobre o dasatinibe e o nilotinibe, já disponíveis no SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 77, durante 20 dias, no período de 22/11/2024 a 11/12/2024.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 38 contribuições e 95% dos respondentes manifestaram-se favoravelmente

à incorporação da tecnologia avaliada. Nas opiniões, foram consideradas a necessidade de opções terapêuticas para o tratamento de LMC no SUS, a redução de custos para o sistema de saúde e a melhora da qualidade de vida dos pacientes. No que se refere aos efeitos positivos e facilidades associados ao bosutinibe, foram citadas a boa resposta ao tratamento de segunda linha e a segurança do medicamento em casos de falta de resposta terapêutica (refratariedade) e de ocorrência de comorbidades. Já entre os efeitos negativos e dificuldades, houve referência aos eventos adversos, avaliados como administráveis pelos participantes quando comparados aos de outros medicamentos disponíveis para a condição de saúde. Os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Comitê e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A 137ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada no dia 12 de fevereiro de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação do bosutinibe no tratamento de segunda linha de pacientes com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe. O Comitê considerou que há disponibilidade, no SUS, de duas alternativas terapêuticas para o tratamento da leucemia mieloide crônica em segunda linha. Além disso, não obstante a existência de um nicho de pacientes com potencial de se beneficiar do medicamento, há incerteza quanto ao real benefício clínico e à frequência de doença cardiovascular para justificar a incorporação. Por fim, os membros ponderaram que a eficiência econômica foi observada somente no cenário da compra centralizada e não cabe à Conitec definir os modos de financiamento das tecnologias incorporadas.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do bosutinibe no tratamento de segunda linha de pacientes com leucemia mieloide crônica com cromossomo Philadelphia positivo com resistência ou intolerância a pelo menos uma terapia prévia, incluindo imatinibe.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).