Nota Técnica 63097

Data de conclusão: 03/02/2022 17:24:02

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Rosa/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Rosa

Tecnologia 63097

CID: D46.9 - Síndrome mielodisplásica, não especificada

Diagnóstico: Síndrome mielodisplásica, não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, laudos de exames radiológicos, mielograma, exame imunohistoquímico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DECITABINA

Via de administração: EV

Posologia: decitabina 50 mg, aplicar 40 mg EV ao dia em 1 hora, 5 dias a cada 28 dias, por 6 ciclos. 5 frascos por ciclo (6 ciclos). Total de 30 frascos

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DECITABINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela do CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DECITABINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.081,21

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DECITABINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DECITABINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A azacitidina e a decitabina são análogos nucleosídeos que inibem a DNA metiltransferase e também apresentam toxicidade direta às células hematopoiéticas anormais. Através de sua ação hipometilante, alteram a replicação celular e possuem ação antineoplásica (2). Uma das diferenças entre os dois medicamentos é a via de administração: subcutânea para a azacitidina e endovenosa para decitabina. O médico prescritor justifica a escolha da última em função do paciente apresentar plaquetopenia importante, fato que limita o uso de medicamentos subcutâneos.
A eficácia e segurança da dos medicamentos hipometilantes versus tratamento convencional em pacientes com síndromes mielodisplásicas foi avaliada por metanálise publicada em 2010 (5). Nesta, os principais critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados e controlados que compararam o efeito de agentes hipometilantes (azacitidina ou decitabina) com o tratamento convencional (suporte ou quimioterapia). O desfecho primário foi sobrevida global (SG) e os secundários foram mortalidade em três meses, mortalidade relacionada ao tratamento, tempo para transformação em leucemia mielóide aguda, resposta hematológica e morte. Foram incluídos na metanálise quatro ensaios clínicos randomizados, totalizando 952 pacientes. A mediana de idade dos pacientes foi ao redor de 70 anos e o uso de agentes hipometilantes resultou em uma maior sobrevida global (razão de riscos 0,72; IC95% 0,60 a 0,85) e maior tempo para transformação ou morte (razão de risco 0,69; IC95% 0,58 a 0,82). É importante destacar que em uma análise de subgrupo por tipo de medicamento, esses benefícios foram mantidos para a 5-azacitidina, mas não para a decitabina. Ambos os agentes influenciaram favoravelmente as taxas de resposta.
Após a publicação da metanálise citada, o uso da decitabina em comparação com os melhores cuidados de suporte foi avaliado em um ensaio clínico randomizado de fase 3, publicado em 2011 (6). Foram randomizados 233 pacientes com SMD de alto risco, com 60 anos ou mais e inelegíveis para quimioterapia intensiva. O desfecho primário foi a sobrevida global e não foi observada diferença entre os dois grupos: mediana de 10,1 meses para o grupo decitabina vs. 8,5 meses para o tratamento de suporte (HR 0,88; IC95% 0,66 a 1,17; P=0,38). O tempo de sobrevida livre de progressão para leucemia mielóide aguda também não foi diferente entre os grupos, porém a taxa de transformação em um ano foi diminuída pelo medicamento (22% vs. 33%; P=0,036). Por sua vez, a sobrevida livre de qualquer progressão foi prolongada com decitabina versus suporte: mediana de 6,6 vs. 3,0 meses (HR 0,68; IC95%, 0,52 a 0,88; P=0,004). No braço da decitabina, 16 (13%) de 119 pacientes alcançaram resposta completa, sete pacientes (6%) alcançaram resposta parcial e 18 pacientes (15%) alcançaram melhora hematológica. No braço tratamento de suporte, nenhum paciente apresentou resposta completa ou parcial e dois (2%) dos 114 pacientes alcançaram melhora hematológica. Em

relação à qualidade de vida foi observado que pacientes no braço da decitabina mostraram uma melhora significativa em sua fadiga auto relatada e funcionamento físico, com melhora limítrofe do estado de saúde global, ao passo que nenhum efeito aparente foi observado na dispneia. No entanto, haviam muitos dados ausentes para este desfecho (a conformidade inicial era de apenas 60%, diminuindo de 50% para 30% durante o primeiro ano), e as diferenças de tratamento observadas não puderam ser confirmadas de forma consistente ao imputar os dados ausentes.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da taxa de resposta ao tratamento, sem impacto na sobrevida global ou sobrevida livre de progressão e com incerteza em relação a melhora da qualidade de vida

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: DECITABINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas disponíveis demonstram que não há diferença entre o tratamento com decitabina e manutenção de cuidados de suporte para os desfechos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Além disso, há incerteza em relação aos desfechos progressão para leucemia e qualidade de vida.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1 - Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). [Internet]. [citado em dezembro de 2020]. Disponível em: https://abhh.org.br
2 - Germing U, Schroeder T, Kaivers J, Kündgen A, Kobbe G, Gattermann N. Novel therapies in low- and high-risk myelodysplastic syndrome. Expert Rev Hematol. 2019;12(10):893-908.
3 - Germing U, Oliva EN, Hiwase D, Almeida A. Treatment of Anemia in Transfusion-Dependent and Non-Transfusion-Dependent Lower-Risk MDS: Current and Emerging Strategies. Hemasphere. 2019;3(6):e314.
4 - Schrier SL, Estey EH. Overview of the treatment of myelodysplastic syndromes. UpToDate. 2017. Dsiponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-thetreatment-of-myelodysplasticsyndromes
5 - Gurion R, Vidal L, Gafter-Gvili A, Belnik Y, Yeshurun M, Raanani P, et al. 5-azacitidine prolongs overall survival in patients with myelodysplastic syndrome--a systematic review and meta-analysis. Haematologica. 2010 Feb;95(2):303–10.
6 - Lübbert M, Suciu S, Baila L, Rüter BH, Platzbecker U, Giagounidis A, Selleslag D, Labar B, Germing U, Salih HR, Beeldens F, Muus P, Pflüger KH, Coens C, Hagemeijer A, Eckart Schaefer H, Ganser A, Aul C, de Witte T, Wijermans PW. Low-dose decitabine versus best supportive care in elderly patients with intermediate- or high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) ineligible for intensive chemotherapy: final results of the randomized phase III study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Leukemia Group and the German MDS Study Group. J Clin Oncol. 2011; 29(15):1987.

7 - Pan F, Peng S, Fleurence R, Linnehan JE, Knopf K, Kim E. Economic analysis of decitabine versus best supportive care in the treatment of intermediate- and high-risk myelodysplastic syndromes from a US payer perspective. Clin Ther. 2010 Dec;32(14):2444-56.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de síndrome mielodisplásica, com excesso de blastos tipo 2, com alto risco para progressão para leucemia pelo escore IPSS-R (Revised International Prognostic Scoring System). A proposta de tratamento da doença é o uso de medicamentos hipometilantes (como a decitabina, fármaco pleiteado no processo) seguido de transplante alogênico de medula óssea (TCTH) se o paciente apresentar condições clínicas. Atualmente o paciente está em uso de antibioticoterapia profilática por neutropenia persistente e dependente de transfusão de hemácias por anemia.
As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo heterogêneo de distúrbios da medula óssea que se apresentam com um curso clínico diverso, caracterizadas pela deficiência na produção de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas). Nos Estados Unidos, a incidência da SMD é de 10 mil a 20 mil casos por ano, representando em torno de 40 a 80 casos a cada 1 milhão de habitantes (1).
O IPSS-R é um escore utilizado para classificar a SMD de acordo com o risco de progressão para formas mais agressivas da doença e, desta forma, individualizar o tratamento (3). Para pacientes com SMD de risco baixo a intermediário, o tratamento inclui principalmente cuidados de suporte, como antibióticos para infecção e transfusões de células vermelhas e plaquetas em casos de anemia sintomática e trombocitopenia, respectivamente (4). Há também opções de terapia de baixa intensidade (4), que inclui fatores de crescimento hematopoiéticos, azacitidina e decitabina (frequentemente referidos como agentes hipometilantes), terapia imunossupressora e lenalidomida (restrita a pacientes com SMD de baixo ou intermediário risco com deleção 5q) (5). Os tratamentos de baixa intensidade podem melhorar os sintomas e a qualidade de vida, mas não são curativos. Para pacientes com SMD de alto risco, os objetivos terapêuticos visam aumentar a sobrevida e reduzir o risco de evolução para leucemia aguda (2). O tratamento padrão para a SMD de alto risco envolve: transfusão de glóbulos vermelhos (TGV), cuja frequência está associada a importantes consequências tanto clínicas quanto econômicas (3); terapia de quelação de ferro; uso de agentes estimuladores da eritropoiese (AEE); e transplante de medula óssea - atualmente, o transplante alogênico de células-tronco (TCTH) é a única opção potencialmente curativa na SMD (4).