

Nota Técnica 87184

Data de conclusão: 28/07/2022 18:49:58

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santana do Livramento/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 Santana do Livramento

Tecnologia 87184

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: Leucemia mielóide aguda

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, hemogamas, imunofenotipagem de sangue periférico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DECITABINA

Via de administração: IV

Posologia: decitabina 50mg/ampola 20 ampolas. Aplicar 34mg (20mg/m² - quantidade total por ciclo é de 100mg/m²) com infusão IV de 1 hora, diariamente por 5 dias consecutivos para concluir um ciclo. Plano de realizar 4 ciclos inicialmente e depois de avaliar resposta.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: no SUS está disponível o uso de quimioterapia citotóxica combinada de alta intensidade, quimioterápicos em baixas doses e transplante alogênico de medula óssea.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DECITABINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.396,16

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 decitabina é um agente hipometilante, uma vez incorporado ao DNA ele inibe a atividade das metiltransferases, com consequente hipometilação do DNA (e ativação destes genes) que desencadeiam morte celular (5). O efeito adverso de maior preocupação é a mielossupressão prolongada associada a neutropenia, infecções oportunistas (em especial por fungos) e necessidade de transfusões de hemácias e plaquetas (5).

Estudo de fase II avaliou a dose de Decitabina 20 mg/m² por 5 dias a cada 4 semanas no tratamento de Leucemia Mieloide Aguda entre pacientes idosos, sendo o desfecho primário do estudo a taxa de resposta completa por morfologia ao mielograma (6). Dos 55 pacientes incluídos, 13 (24% IC 95% 13,2% a 37%) apresentaram critério para resposta completa, neste estudo ocorreram 45 óbitos a sobrevida mediana foi 231 dias (7,7 meses) (6).

Em estudo randomizado de fase III, 485 pacientes foram randomizados a receber Decitabina na dose de 20 mg/m² EV por 5 dias a cada 4 semanas ou melhor terapia disponível. Entre as opções de tratamento de escolha estavam terapia de suporte (n = 28) ou citarabina 20 mg/m² por 10 dias a cada 4 semanas (n = 215) (7), que são as alternativas disponíveis hoje no SUS. Este estudo incluiu apenas pacientes 'não candidatos' a terapia intensiva, entre os critérios de inclusão estavam idade > 65 anos, ECOG 0 a 2, LMA de risco intermediário a alto risco, leucometria < 40.000 e ausência de disfunção orgânica maior (7). Ocorreram 396 óbitos nos participantes do estudo (81,6%), foi descrito benefício em sobrevida geral com uso de Decitabina, HR 0,8 (IC95% 0,64-0,99), sendo a sobrevida mediana 8,5 meses (IC95% 6,5 a 9,5 meses) neste grupo versus 5,3 meses (IC95% 4,3 a 6,7 meses) no grupo controle. A mortalidade precoce, i.e. nos primeiros 30 dias de acompanhamento, foi 8% entre pacientes que receberam decitabina e 9% entre pacientes que utilizaram citarabina. As taxas de evento adverso grau 3 a 4 foram menores entre pacientes que receberam terapia paliativa, quando comparado com citarabina em baixa doses e decitabina (55%, 90% e 93% respectivamente) (7).

A partir da prescrição médica fornecida e após consulta à tabela CMED atualizada em abril de 2022 elaborou-se a tabela acima, que estima o custo de 4 ciclos de tratamento com Decitabina. O número de ciclos mediano de tratamento com Decitabina, nos estudos citados no item 6.1, foram de 2 e 4 ciclos (6,7).

Análise de custo efetividade pertinente a Decitabina a comparou com uso de outro hipometilante, a Azacitidina, em situação análoga, pacientes com Síndrome Mielodisplásica de Alto Risco. Neste estudo a Azacitidina apresentou benefício com um incremento de 0,22 anos de vida ganho e 0,17 anos de vida ganho ajustados para qualidade, QALY (8). De maneira que a Azacitidina foi a intervenção dominante neste cenário.

Tanto o National Institute of Health and Care Excellence (NICE) (9) e o Scottish Medical Consortium (SMC) (10) não incorporaram a tecnologia no tratamento de Leucemia Mieloide Aguda uma vez que não ocorreu submissão de evidência pelo fabricante da medicação.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício em sobrevida geral.

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

Conclusão

Tecnologia: DECITABINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O caso em tela apresenta-se com LMA refratária à primeira linha com quimioterapia convencional de alta intensidade. Observamos na evidência médica atualmente disponível benefício em sobrevida geral entre pacientes tratados para LMA em primeira linha (diferença absoluta de sobrevida mediana de 3,2 meses). De maneira que, concluímos que o benefício oferecido pela terapia é exíguo e de alto custo.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 17 de setembro de 2015;373\(12\):1136–52.](#)
2. [Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 26 de janeiro de 2017;129\(4\):424–47.](#)
3. [Cornelissen JJ, Blaise D. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. Blood. 7 de janeiro de 2016;127\(1\):62–70.](#)
4. [Treatment of relapsed or refractory acute myeloid leukemia - UpToDate \[Internet\]. \[citado 17 de fevereiro de 2022\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-acute-myeloid-leukemia?search=refractory%20AML&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-acute-myeloid-leukemia?search=refractory%20AML&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
5. [Decitabine: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 28 de abril de 2022\]. Disponível em \[https://www.uptodate.com/contents/decitabine-drug-information?search=decitabina&selectedTitle=1~37&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result#F2930500\]\(https://www.uptodate.com/contents/decitabine-drug-information?search=decitabina&selectedTitle=1~37&usage_type=panel&display_rank=1&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result#F2930500\)](#)
6. [Cashen AF, Schiller GJ, O'Donnell MR, DiPersio JF. Multicenter, phase II study of decitabine for the first-line treatment of older patients with acute myeloid leukemia. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de fevereiro de 2010;28\(4\):556–61.](#)
7. [Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, Wierzbowska A, Mazur G, Mayer J, et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de julho de 2012;30\(21\):2670–7.](#)
8. [Gidwani R, Khan ZM, Fenaux P, Beach CL, Pashos CL. A cost-effectiveness analysis of using azacitidine vs. decitabine in treating patients with myelodysplastic syndromes. J Med Econ. 2012;15\(1\):145–54.](#)
9. [Advice | Decitabine for the treatment of acute myeloid leukaemia \(terminated appraisal\) | Guidance | NICE \[Internet\]. NICE; \[citado 28 de abril de 2022\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta270/chapter/Advice>](#)

[10. decitabine \(Dacogen\) \[Internet\]. Scottish Medicines Consortium. \[citado 28 de abril de 2022\]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/decitabine-dacogen-nonsubmission-84612/>](https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/decitabine-dacogen-nonsubmission-84612/)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O caso em tela é paciente portador de leucemia mieloide aguda, diagnosticada em setembro de 2021. Foi submetido a tratamento com protocolo padrão 3+7 (combinação de antraciclina e citarabina), apresentou remissão a este esquema, porém devido a complicações clínicas não pode utilizar quimioterapia adicional de consolidação. Apresentou recaída em fevereiro de 2022, desta vez fez uso de arabinosideo-C em monoterapia, como complicação deste ciclo terapêutico apresentou septicemia e aspergilose invasiva.

A LMA é neoplasia das células tronco hematopoiéticas caracterizada pela proliferação destes progenitores na medula óssea, o que determina citopenias (anemia, glóbulos brancos baixos e plaquetas baixas), leucocitose (elevação dos glóbulos brancos), e infiltração tecidual (pele, sistema nervoso central, linfáticos, entre outros) (1). Apresenta potencial curativo com tratamento baseado em quimioterapia, e por vezes em transplante alogênico de medula óssea, sendo 35-40% dos pacientes curados com idade até 60 anos e 5-15% dos pacientes curados com idade acima de 61 anos (1). A incidência estimada da LMA é de 3,6 casos para cada 100.000 habitantes novos. A idade mediana do diagnóstico das LMAs é aproximadamente 67-68 anos, acomete homens e mulheres em taxa semelhante. Fatores de risco conhecidos de LMA são doenças genéticas (exemplos: Síndrome de Down, Anemia de Fanconi, Disceartose Congênita, etc.), doenças hematológicas prévias, mutações germinativas e exposições ao longo da vida, em particular, a radiação ionizante, aos benzenos e a agentes quimioterápicos como os utilizados no tratamento de diversas neoplasias (1).

O tratamento em primeira linha desta enfermidade depende do risco de recaída da doença, estabelecido pelas suas características genéticas e histórico do paciente, e resposta à terapêutica inicial (1,2), sendo considerado terapia de indução de remissão com combinação de quimioterápicos (daunorrubicina e arabinosideo-C, por exemplo). Entre respondedores se faz consolidação com quimioterapia (usualmente arabinosideo-C em doses altas a moderadas) para pacientes avaliados como de risco baixo de recaída. Já entre os pacientes com risco intermediário a elevado de recaída da LMA, a terapia de eleição de consolidação é o transplante alogênico de medula óssea (3). Entre pacientes com doença em situação de refratariedade ou de recaída (4), os pacientes candidatos a terapia intensiva de resgate seguido de transplante alogênico de medula óssea ou terapia paliativa baseada em quimioterapia em baixa doses, terapia citorredutora, suporte transfusional.