

NOTA TÉCNICA Nº 4849/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5004012-37.2024.4.03.6102
- 1.3. Data da Solicitação: 05/08/2024
- 1.4. Data da Resposta: 14/08/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 31/05/1976 - 48 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Ribeirão Preto/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfoblástica Aguda B – CID10 C91.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
INOTUZUMABE OZOGAMICINA 1MG
- 4.2. Princípio Ativo: INOTUZUMABE OZOGAMICINA
- 4.3. Registro na ANVISA: 1211004470013
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: o Autor foi refratário as opções disponíveis no SUS.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

5. Discussão e Conclusão

- 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:
Inotuzumabe ozogamicina (InO) é um conjugado anticorpo-droga direcionado a CD22 usado no tratamento de leucemia linfoblástica aguda precursora de células B recidivante ou refratária (LLA-B). Consiste em um anticorpo monoclonal humanizado direcionado ao CD22, conjugado à caliqueamicina, um agente citotóxico. Após a ligação ao CD22 na superfície das células B-ALL, o complexo é internalizado e a caliqueamicina é liberada intracelularmente, induzindo quebras de DNA de fita dupla e subsequente apoptose. A eficácia do InO foi demonstrada em vários ensaios clínicos. O estudo INO-VATE mostrou que o InO melhorou significativamente as taxas de remissão completa (CR) e a negatividade da doença residual mínima (DRM) em comparação com a quimioterapia padrão em

pacientes com LLA-B recidivante ou refratária. Especificamente, a taxa de CR/CRi foi de 80,7% para InO versus 29,4% para quimioterapia padrão, e a negatividade da DRM foi alcançada em 78,4% dos pacientes tratados com InO.

As diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomendam InO para LLA-B recidivante ou refratária devido às suas taxas de resposta superiores e potencial para servir como uma ponte para o transplante alogênico de células-tronco (ASCT). [4] No entanto, toxicidades notáveis incluem a síndrome de obstrução sinusoidal (SOS), particularmente em pacientes submetidos a ASCT subsequente, bem como mielossupressão e aumento do risco de infecção.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Vide item anterior.

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: Considerando que o autor é refratário a três linhas de tratamento o InO é uma opção terapêutica para LLA-B recidivante ou refratária, oferecendo melhores taxas de remissão e negatividade de DRM, com considerações específicas para suas toxicidades associadas e uso ideal em conjunto com ASCT.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na

assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(x) SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Williams, Sherry, and Miryoung Kim. "Inotuzumab Ozogamicin in Relapsed or Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia." *Journal of the advanced practitioner in oncology* vol. 9,6 (2018): 670-676.
2. Rubinstein, Jeremy D, and Maureen M O'Brien. "Inotuzumab ozogamicin in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: efficacy, toxicity, and practical considerations." *Frontiers in immunology* vol. 14 1237738. 3 Aug. 2023, doi:10.3389/fimmu.2023.1237738
3. Pennesi, Edoardo et al. "Inotuzumab ozogamicin as single agent in pediatric patients with relapsed and refractory acute lymphoblastic leukemia: results from a phase II trial." *Leukemia* vol. 36,6 (2022): 1516-1524. doi:10.1038/s41375-022-01576-3
4. Brown, Patrick A et al. "Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology." *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN* vol. 19,9 1079-1109. 20 Sep. 2021, doi:10.6004/jnccn.2021.0042
5. Boyiadzis, Michael M et al. "The Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immunotherapy for the treatment of acute leukemia." *Journal for immunotherapy of cancer* vol. 8,2 (2020): e000810. doi:10.1136/jitc-2020-000810
6. Jabbour, Elias et al. "Salvage Chemoimmunotherapy With Inotuzumab Ozogamicin Combined With Mini-Hyper-CVD for Patients With Relapsed or Refractory Philadelphia Chromosome-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia: A Phase 2 Clinical Trial." *JAMA oncology* vol. 4,2 (2018): 230-234. doi:10.1001/jamaoncol.2017.2380

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP