

## PARECER CONSULTA PÚBLICA nº 11 – CONITEC

### BLINATUMOMABE PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) B DERIVADA PEDIÁTRICA EM PRIMEIRA RECIDIVA MEDULAR DE ALTO RISCO

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) é a sociedade de classe que representa a comunidade científica e de profissionais da área de hematologia, hemoterapia e terapia celular. A ABHH tem a missão de prezar pela qualidade na assistência médica e, conseqüentemente, no tratamento dos pacientes e serviços da especialidade, incentivando o avanço científico, defendendo a atuação técnica do setor, congregando os profissionais e dando apoio aos associados.

A ABHH tem o suporte científico e apoio técnico do Comitê de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da ABHH, que é um órgão consultivo desta Associação, constituído por especialistas brasileiros com experiência e qualificação em suas áreas de atuação. Compete a este Comitê elaborar pareceres e documentos técnicos e científicos, além de promover e participar de campanhas educacionais e sociais e orientar a ABHH com relação a temas específicos da área.

Os membros do Comitê de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da ABHH, vem através deste expediente, externar as considerações referentes à Consulta Pública Nº 11 de 4 de abril de 2022, a respeito de blinatumomabe para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco.

A leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer mais comum da infância, com chances de cura de 85% nos países desenvolvidos, mas 15%-20% dos pacientes apresentam recidivas. Esquemas quimioterápicos intensivos são utilizados para alcançar uma segunda remissão, mas muitas crianças falecem com doença refratária ou em decorrência da alta morbidade destes tratamentos.

A sobrevida global após a recidiva da LLA-B varia entre 25% e 50%; o prognóstico depende do subtipo da doença, do tipo de recidiva (medular isolada, combinada ou extramedular) e do tempo decorrido entre o diagnóstico e a recidiva (muito precoce, precoce e tardio). Recidivas medulares muito precoces (até 18 meses após o 1º diagnóstico) ou precoces (nos primeiros 6 meses após o término de tratamento) têm indicação absoluta de transplante de medula óssea alogênico (TMO) após ser alcançada a remissão; hoje, esta é a única estratégia terapêutica disponível em nosso meio com chance de curar a doença. Como a sobrevida global destes pacientes é historicamente inferior a 20%, as recidivas muito precoces e precoces são denominadas recidivas de alto risco.

Na recidiva, as células leucêmicas são muito mais resistentes às drogas quimioterápicos convencionais, mesmo que em altas doses. Neste contexto, agentes imunoterápicos como o blinatumomab adquirem importância indiscutível, pois eliminam blastos linfóides de forma direcionada e específica, superando os mecanismos de resistência à quimioterapia clássica e permitindo que o paciente seja levado ao TMO com doença residual mínima negativa (doença submicroscópica não detectável) e, conseqüentemente, com chances reais de cura.

A superioridade do uso de blinatumomab foi demonstrada no estudo Fase III randomizado, multicêntrico, realizado em 13 países e publicado em 2021 por Locatelli F e col: crianças com recidivas de alto risco que utilizaram

blinatumomab como ponte pré TMO tiveram sobrevida livre de eventos muito superior que os pacientes que receberam quimioterapia como esquema de consolidação (69% x 43%, respectivamente), com mortalidade por todas as causas de 15% com blinatumomab x 30% com quimioterapia.

Acreditamos que, no contexto do SUS, esses resultados serão ainda mais impactantes pois o blinatumomab pode reduzir significativamente as toxicidades relacionadas aos esquemas quimioterápicos intensivos, permitindo que os pacientes cheguem ao TMO em melhores condições, além de prevenir as recidivas após o transplante.

Temos larga experiência com o uso de blinatumomab como profissionais de saúde, no ambiente de UTI, enfermaria e ambulatório. Embora a análise econômica submetida tenha sido realizada para infusão em 48 horas, é possível administrar a medicação no decorrer de vários dias, como previsto em bula, sem desperdício da droga. Com a maior experiência da equipe de saúde, o regime de infusão é iniciado em ambiente hospitalar e completado em regime ambulatorial com bomba de infusão portátil fornecida pelo próprio fabricante. A criança retorna ao hospital para controles e troca periódica da medicação.

É fundamental o amplo treinamento da equipe médica, de enfermagem e da farmácia para a adequada manipulação da medicação e monitoramento do paciente. O tratamento com blinatumomab deve ser iniciado fora do momento de aplasia e sem altas doses de corticóide para que os linfócitos T do paciente possam ligar-se à droga e destruir as células leucêmicas.

Temos larga experiência no tratamento da LLA com quimioterapia de 1ª linha e linhas posteriores, tratamento de doenças refratárias, imunoterapia com blinatumomab, inotuzumabe (anti-CD22) e TMO alogênico aparentado HLA-identico, haploidentico e não aparentado de doadores adultos e unidades de cordão umbilical. Não existe nenhuma terapia alternativa ao blinatumomab para reduzir toxicidade do tratamento, aumentar a profundidade da resposta e aumentar a chance de cura das crianças. A única opção terapêutica hoje disponível são outros ciclos de quimioterapia, sabidamente associados a toxicidades cardíacas, hepáticas, renais, pulmonares, infecções bacterianas e fúngicas muito graves e, muitas vezes, à morte sem que a criança tenha sequer a chance de chegar ao transplante.

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular apoia incondicionalmente a incorporação do blinatumomab no tratamento de crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda recidivada de alto risco.



**JOSÉ FRANCISCO COMENALLI MARQUES JÚNIOR**  
**PRESIDENTE**

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR-ABHH**

**COMITÊ DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA**  
**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR-ABHH**

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR**

Rua Doutor Diogo de Faria, 775 – 13º andar, Conj. 133 – Vila Clementino – São Paulo, SP – BRASIL 04037 002

TEL +55 11 2369-7767 / e-mail: abhh@abhh.org.br

[www.abhh.org.br](http://www.abhh.org.br) | @abhhoficial

