

NOTA TÉCNICA 7863**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 13 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Tisagenlecleucel

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Síndrome de Li-Fraumeni, Leucemia Linfoblástica

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG -42387

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007863

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1 - O tratamento é eficaz e recomendado para o caso do paciente?

R: Existe um estudo em andamento que mostra resultados positivos.

2 - Há evidência científica do uso do medicamento para casos como o do paciente?

R: De acordo com estudo ELIANA, que ainda está em andamento, os resultados são positivos

3 - É considerado urgente o uso do medicamento para a cura ou melhora das condições do paciente?

R: O caso não pode ser caracterizado com urgente dentro da definição do Conselho Federal de Medicina, mas para evitar a progressão da doença o tratamento deve ser implementado o quanto antes. Podemos classificar como tempo sensível; a demora em instituir o tratamento pode comprometer o resultado.

4 - Quais as consequências de não se iniciar imediatamente com o tratamento para o paciente?

R: Progressão da doença.

5- Há outro substituto terapêutico do medicamento para o caso do paciente, a exceção daqueles do qual já se valeu?

R: No caso em tela todas terapêuticas disponíveis já foram utilizadas. Nos relatórios médicos enviados observamos que o caso foi discutido com especialistas de forma minuciosa e o tratamento foi indicado.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Tisagenlecleucel, comercializado sob o nome Kymriah, Especificamente, é usado para tratar leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refratária ou recorrente em pacientes de até 25 anos, e linfoma difuso de grandes células B (LDCGB) em adultos, após falha de duas ou mais linhas de tratamento sistêmico. Tisagenlecleucel é uma terapia personalizada, onde as próprias células T do paciente (um tipo de célula do sistema imunológico) são coletadas, geneticamente modificadas em laboratório para reconhecer e atacar as células cancerígenas e, em seguida, infundidas de volta no paciente. O gene inserido codifica um receptor de antígeno quimérico (CAR) que se liga a uma proteína chamada CD19, presente nas células cancerígenas. O tratamento com tisagenlecleucel envolve várias etapas, incluindo a coleta de células T, a modificação genética dessas células, a preparação do paciente com quimioterapia e a infusão da terapia CAR-T modificada.

Indicações:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refratária ou recorrente em pacientes pediátricos e adultos jovens (até 25 anos).
- Linfoma difuso de grandes células B (LDCGB) em adultos que não responderam a pelo menos duas linhas de tratamento sistêmico.

Considerações:

Tisagenlecleucel é um tratamento inovador com um custo elevado, mas a maioria dos pacientes não arca com o custo total

É importante que o paciente permaneça sob observação médica por um período após o tratamento para monitorar a eficácia e possíveis efeitos colaterais

REVISÃO DE LITERATURA (DADOS COPILADOS)

Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic LeukemiaResumo

Contexto: Em um estudo de fase 1-2a, realizado em um único centro, a terapia com células T anti-receptor de antígeno quimérico (CAR) tisagenlecleucel produziu altas taxas de remissão completa e foi associada a efeitos tóxicos graves, porém principalmente reversíveis, em crianças e adultos jovens com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B recidivada ou refratária.

Métodos: Realizamos um estudo global, de fase 2, de coorte única, com 25 centros, com tisagenlecleucel em pacientes pediátricos e adultos jovens com LLA de células B CD19+ recidivada ou refratária. O desfecho primário foi a taxa de remissão global (a taxa de remissão completa ou remissão completa com recuperação hematológica incompleta) em 3 meses.

Resultados: Para esta análise planejada, 75 pacientes receberam uma infusão de tisagenlecleucel e puderam ser avaliados quanto à eficácia. A taxa de remissão geral em 3 meses foi de 81%, com todos os

pacientes que tiveram uma resposta ao tratamento considerada negativa para doença residual mínima, conforme avaliado por meio de citometria de fluxo. As taxas de sobrevida livre de eventos e sobrevida geral foram de 73% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 60 a 82) e 90% (IC de 95%, 81 a 95), respectivamente, em 6 meses e 50% (IC de 95%, 35 a 64) e 76% (IC de 95%, 63 a 86) em 12 meses. A duração mediana da remissão não foi atingida. A persistência de tisagenlecleucel no sangue foi observada por até 20 meses. Eventos adversos de grau 3 ou 4 suspeitos de estarem relacionados ao tisagenlecleucel ocorreram em 73% dos pacientes. A síndrome de liberação de citocinas ocorreu em 77% dos pacientes, 48% dos quais receberam tocilizumabe. Eventos neurológicos ocorreram em 40% dos pacientes e foram tratados com cuidados de suporte, e nenhum edema cerebral foi relatado.

Conclusões: Neste estudo global de terapia com células T CAR, uma única infusão de tisagenlecleucel proporcionou remissão duradoura com persistência a longo prazo em pacientes pediátricos e adultos jovens com LLA de células B recidivada ou refratária, com efeitos tóxicos transitórios de alto grau. (Financiado pela Novartis Pharmaceuticals; número do ClinicalTrials.gov, NCT02435849).

Three-Year Update of Tisagenlecleucel in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia in the ELIANA Trial

Os ensaios clínicos frequentemente incluem múltiplos desfechos que amadurecem em momentos diferentes. O relatório inicial, normalmente baseado no desfecho primário, pode ser publicado quando as principais análises co-primárias ou secundárias planejadas ainda não estiverem disponíveis. As Atualizações de Ensaios Clínicos oferecem uma oportunidade para disseminar resultados adicionais de estudos, publicados no JCO ou em outros pe-

riódicos, para os quais o desfecho primário já foi relatado. Na análise primária do ensaio clínico global de fase II ELIANA (identificador ClinicalTrials.gov: NCT02435849), o tisagenlecleucel proporcionou uma taxa de remissão geral de 81% em pacientes pediátricos e adultos jovens com leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B R/R) recidivada ou refratária., com 59% dos respondedores permanecendo livres de recidiva em 12 meses. Aqui, relatamos uma atualização sobre eficácia, segurança e qualidade de vida relatada pelos pacientes em 79 pacientes pediátricos e adultos jovens com LLA-B R/R após um acompanhamento mediano de 38,8 meses. A taxa geral de remissão foi de 82%. A sobrevida livre de eventos mediana foi de 24 meses, e a sobrevida global mediana não foi atingida. A sobrevida livre de eventos foi de 44% (IC de 95%, 31 a 57) e a sobrevida global foi de 63% (IC de 95%, 51 a 73) em 3 anos no geral (a maioria dos eventos ocorre nos primeiros 2 anos). A sobrevida livre de recidiva estimada em 3 anos, com e sem censura para terapia subsequente, foi de 52% (IC 95%, 37 a 66) e 48% (IC 95%, 34 a 60), respectivamente. Não foram relatados eventos adversos novos ou inesperados em longo prazo. Eventos adversos de grau 3/4 foram relatados em 29% dos pacientes > 1 ano após a infusão; a taxa de infecção de grau 3/4 não aumentou > 1 ano após a infusão. Os pacientes relataram melhora na qualidade de vida até 36 meses após a infusão. Esses achados demonstram segurança favorável em longo prazo e sugerem o tisagenlecleucel como uma opção de tratamento curativo para pacientes pediátricos e adultos jovens com LLA-B R/R, previamente tratados intensamente.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ De acordo com relatórios médicos apresentados, e da refratariedade da doença, a terapêutica solicitada apresenta-se como uma alternativa.
- ✓ Ainda não existem evidências suficientes para afirmar a eficácia da terapêutica uma vez que o estudo ainda está em andamento, mas para o caso em tela não existem outras terapêuticas disponíveis

- ✓ Os resultados iniciais do estudo mostram-se promissores
- ✓ Nos documentos enviados ao NATJUS constam relatórios de grupo de especialistas indicando o uso da terapêutica.
- ✓ A critério de juízo deve ser realizada perícia medica para definição do caso

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, Bader P, Verneris MR, Stefanski HE, Myers GD, Qayed M, De Moerloose B, Hiramatsu H, Schlis K, Davis KL, Martin PL, Nemecek ER, Yanik GA, Peters C, Baruchel A, Boissel N, Mechinaud F, Balduzzi A, Krueger J, June CH, Levine BL, Wood P, Taran T, Leung M, Mueller KT, Zhang Y, Sen K, Lebwohl D, Pulsipher MA, Grupp SA. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. N Engl J Med. 2018 Feb 1;378(5):439-448. doi: 10.1056/NEJMoa1709866. PMID: 29385370; PMCID: PMC5996391.
- ✓ Laetsch TW, Maude SL, Rives S, Hiramatsu H, Bittencourt H, Bader P, Baruchel A, Boyer M, De Moerloose B, Qayed M, Buechner J, Pulsipher MA, Myers GD, Stefanski HE, Martin PL, Nemecek E, Peters C, Yanik G, Khaw SL, Davis KL, Krueger J, Balduzzi A, Boissel N, Tiwari R, O'Donovan D, Grupp SA. Three-Year Update of Tisagenlecleucel in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia in the ELIANA Trial. J Clin Oncol. 2023 Mar 20;41(9):1664-1669. doi: 10.1200/JCO.22.00642. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36399695; PMCID: PMC10022844.

VI – DATA: 01/07/2025 NATJUS TJMG