



2^o Congresso
Nacional
de Gestão
em Saúde



somoscoop

Novas drogas em oncologia

HEMATOLOGIA

André Marinato

Hematologista

Coordenador do serviço de oncologia do Hospital Unimed Vitória

Membro da CTN oncologia - Unimed Brasil



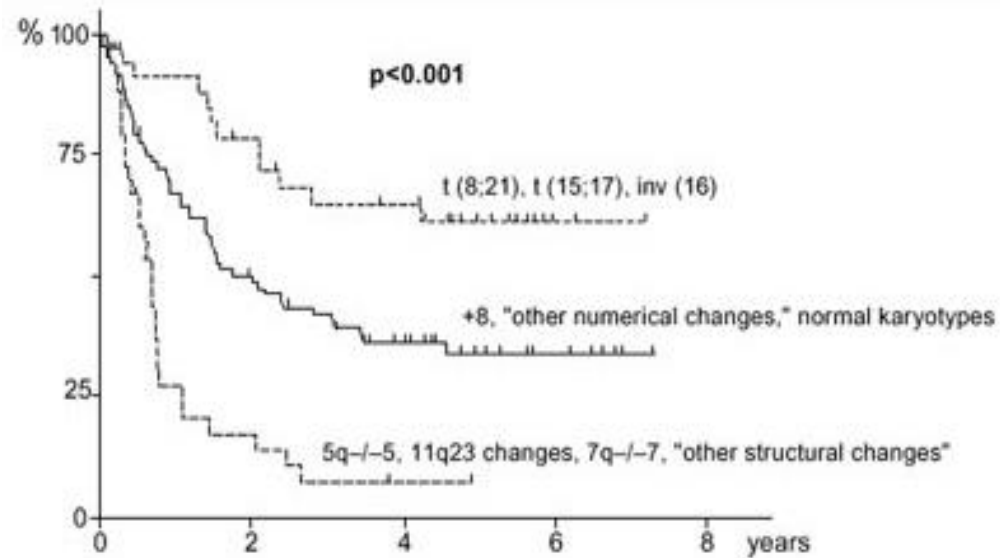
somoscoop



Onco-hematologia

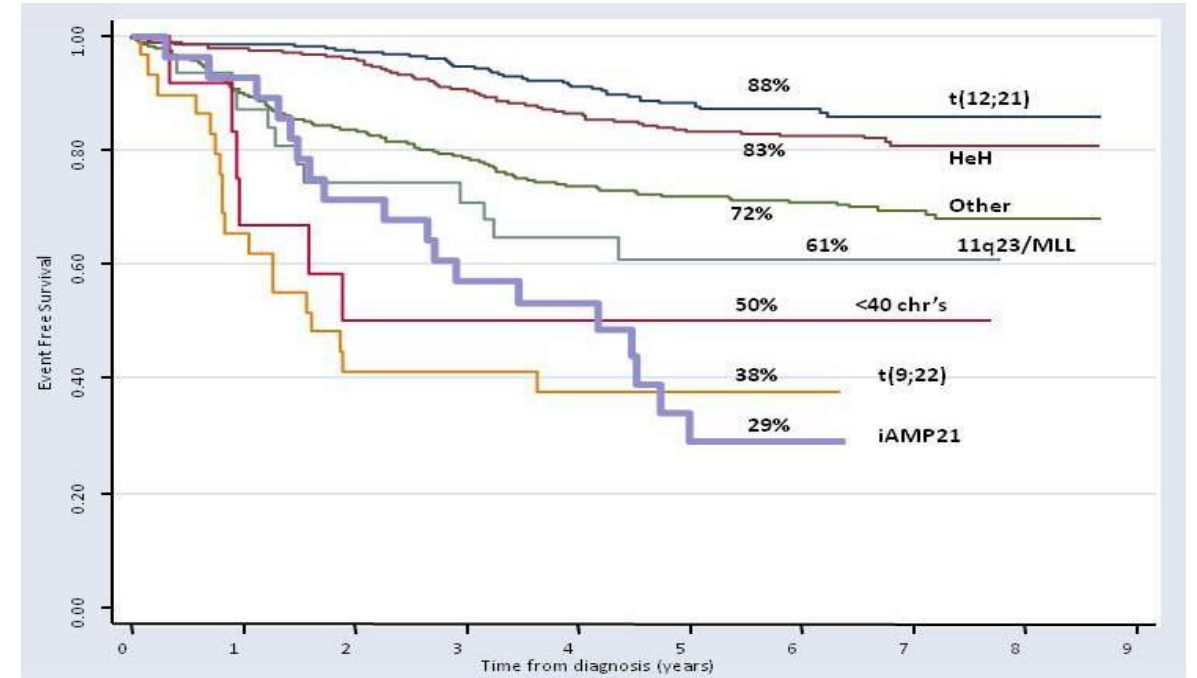
- Área com diversas necessidades não atendidas

Leucemia mieloide aguda



Leukemia 1995;9:1491-1498

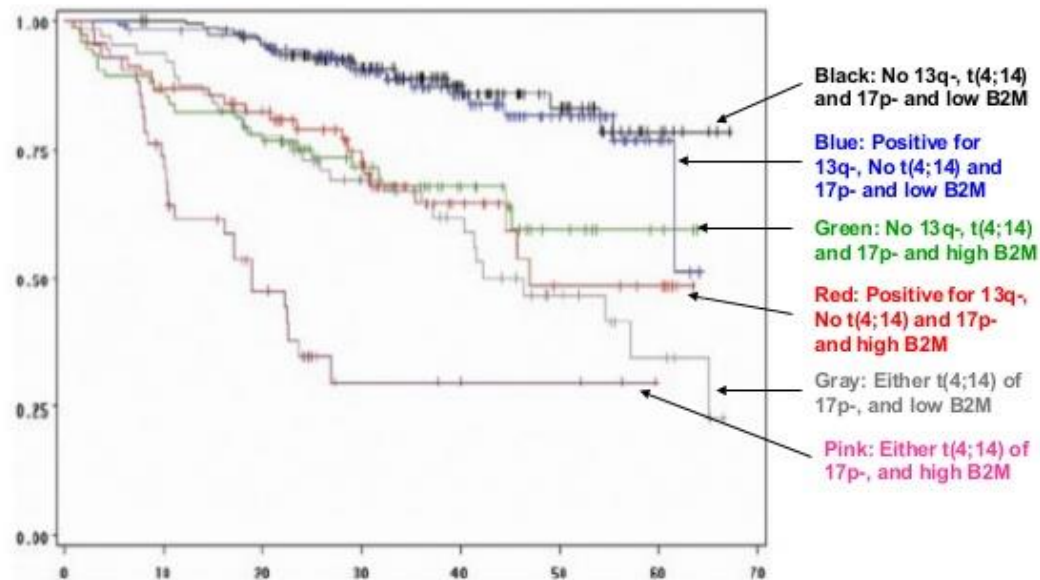
Leucemia linfoblástica B



Onco-hematologia

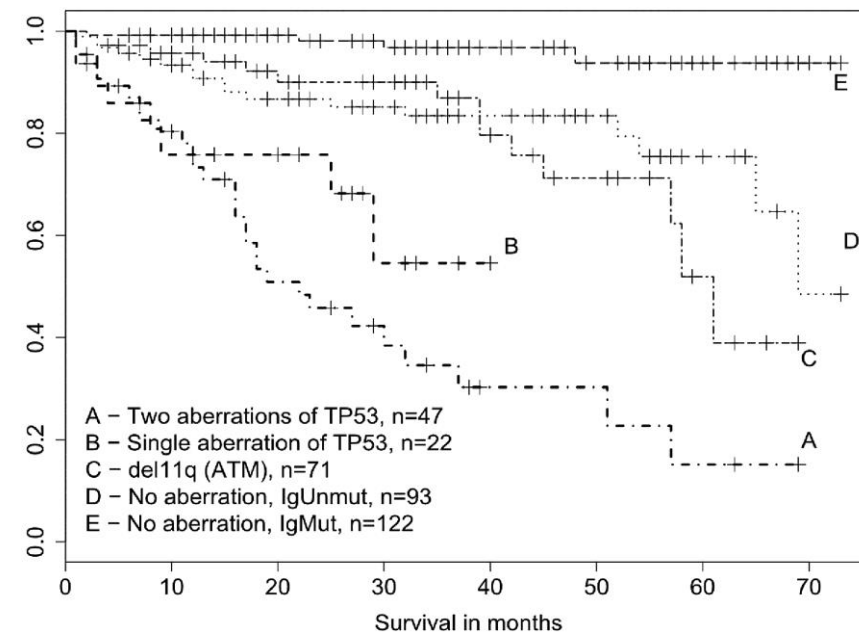
- Área com diversas necessidades não atendidas

Mieloma múltiplo



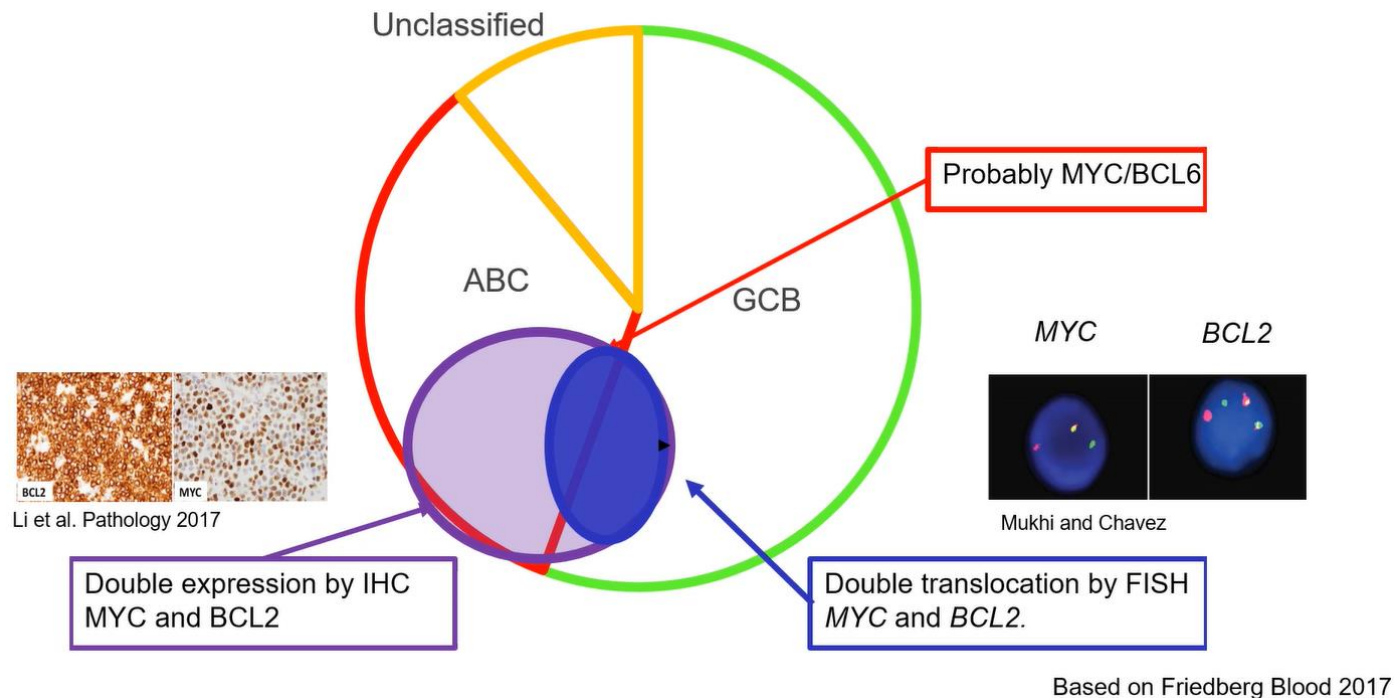
Avet-Loiseau et al, Blood 2007; 109: 3489 - 95

Leucemia linfocítica crônica



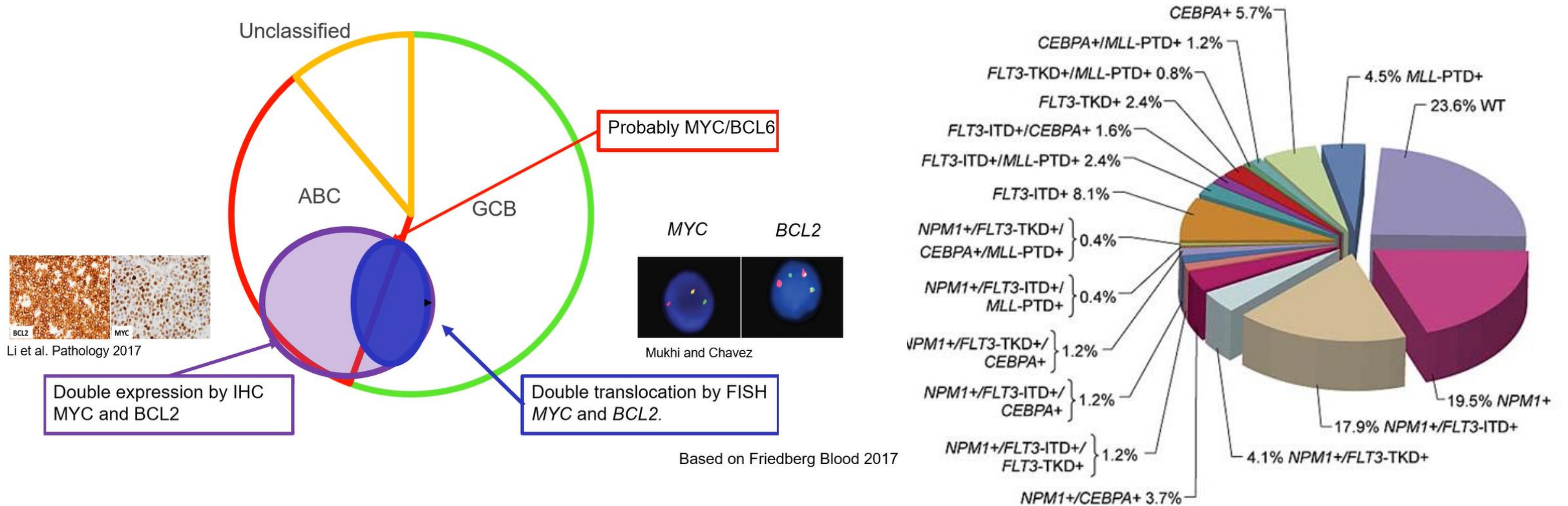
Onco-hematologia

- Área com diversas necessidades não atendidas
- Entendimento recente da diferença entre os subtipos das neoplasias hematológicas



Onco-hematologia

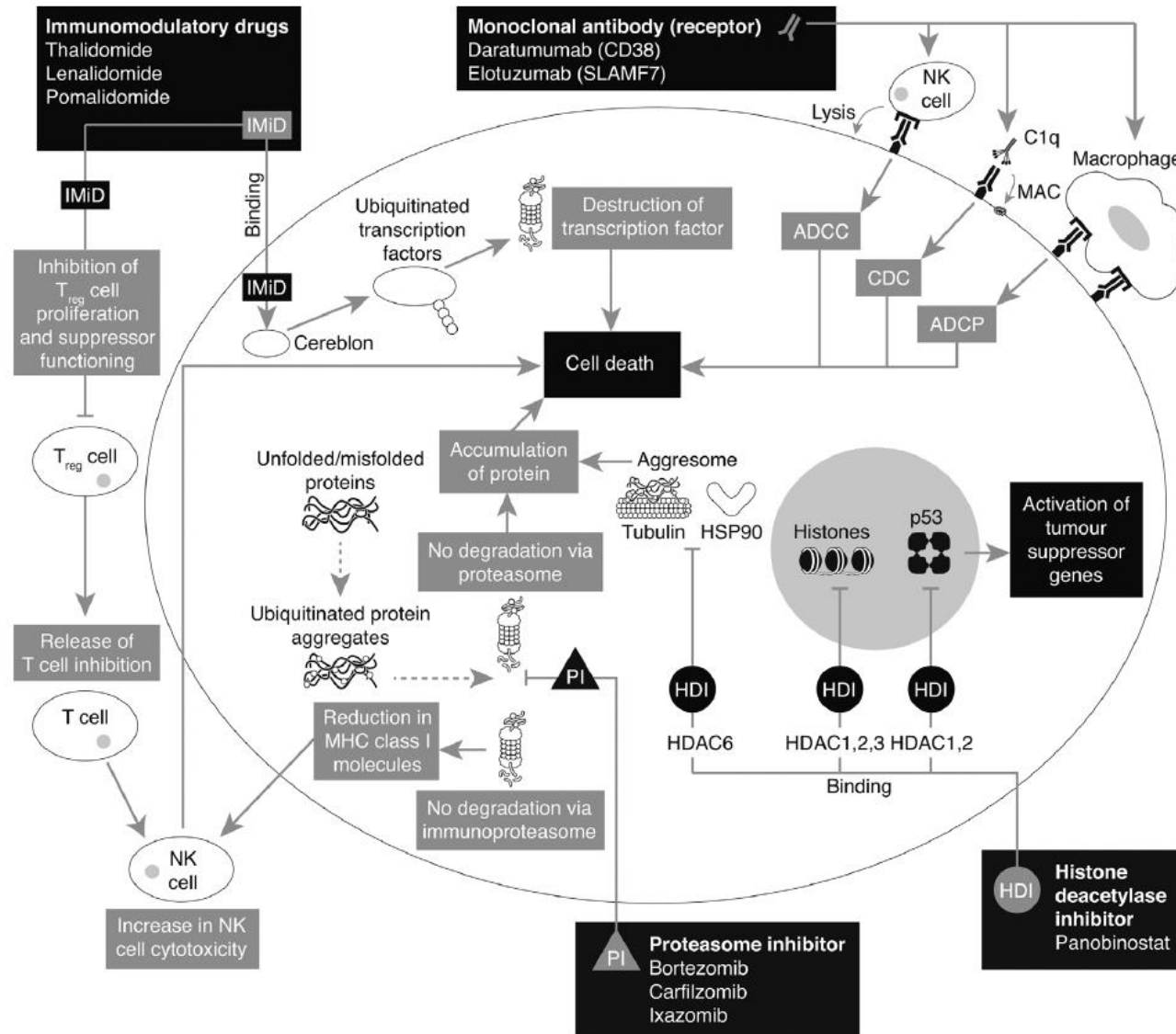
- Área com diversas necessidades não atendidas
- Entendimento recente da diferença entre os subtipos das neoplasias hematológicas



Onco-hematologia

- Área com diversas necessidades não atendidas
- Entendimento recente da diferença entre os subtipos das neoplasias hematológicas
- Conhecimento de alvos terapêuticos e de mecanismos de ação mais eficientes

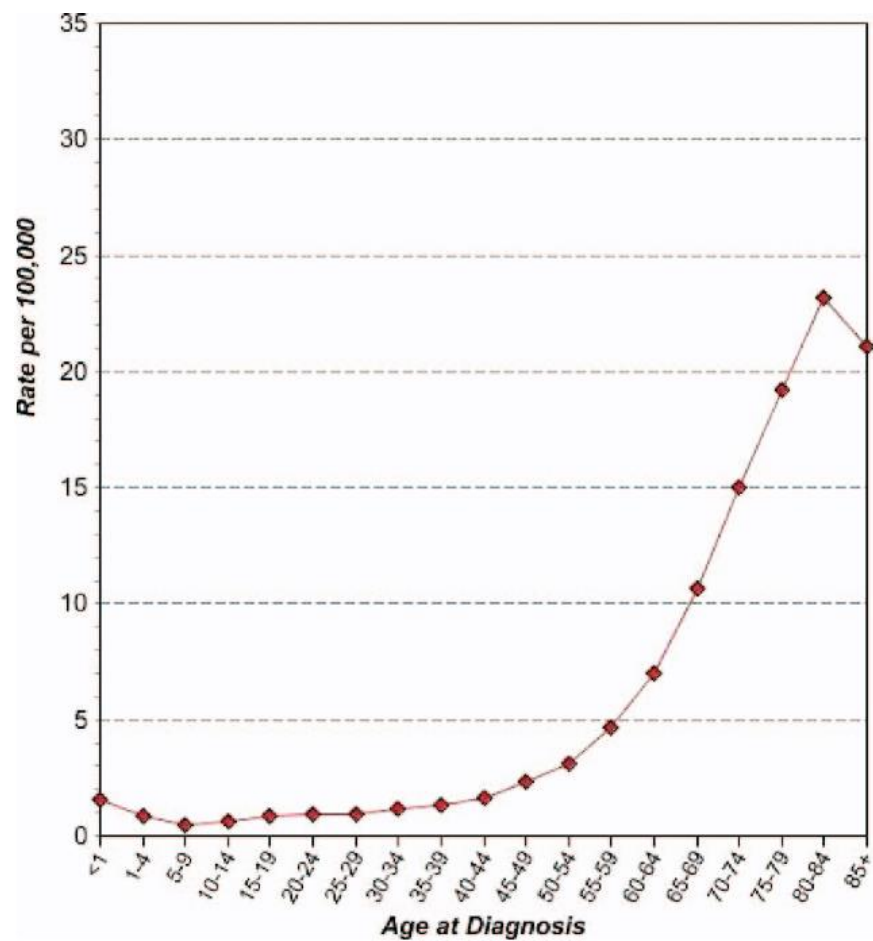
Onco-hematologia



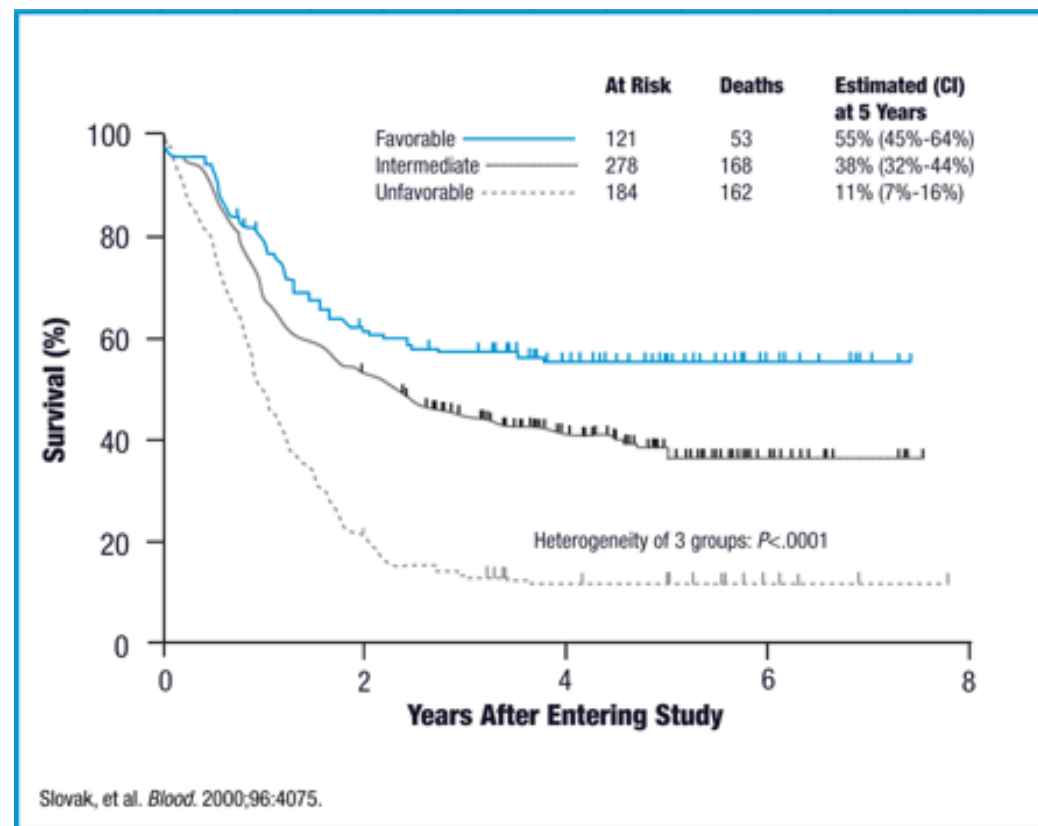
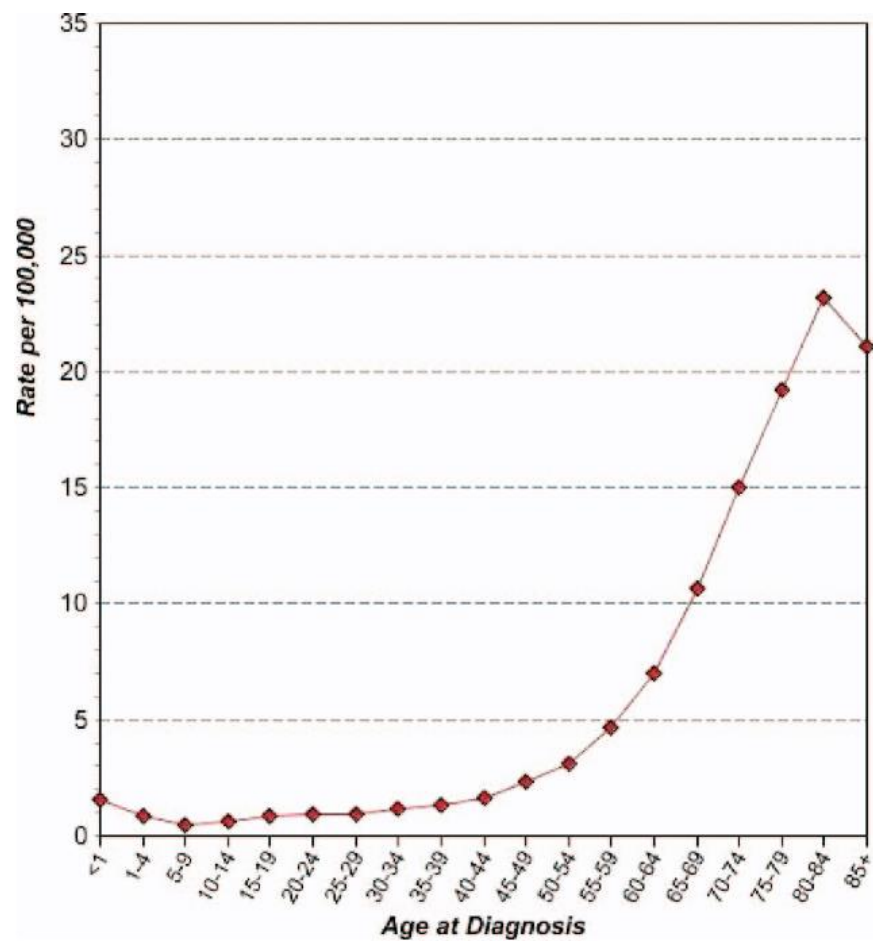
Onco-hematologia

Algumas novidades, separadas por doenças...

Leucemia mieloide aguda

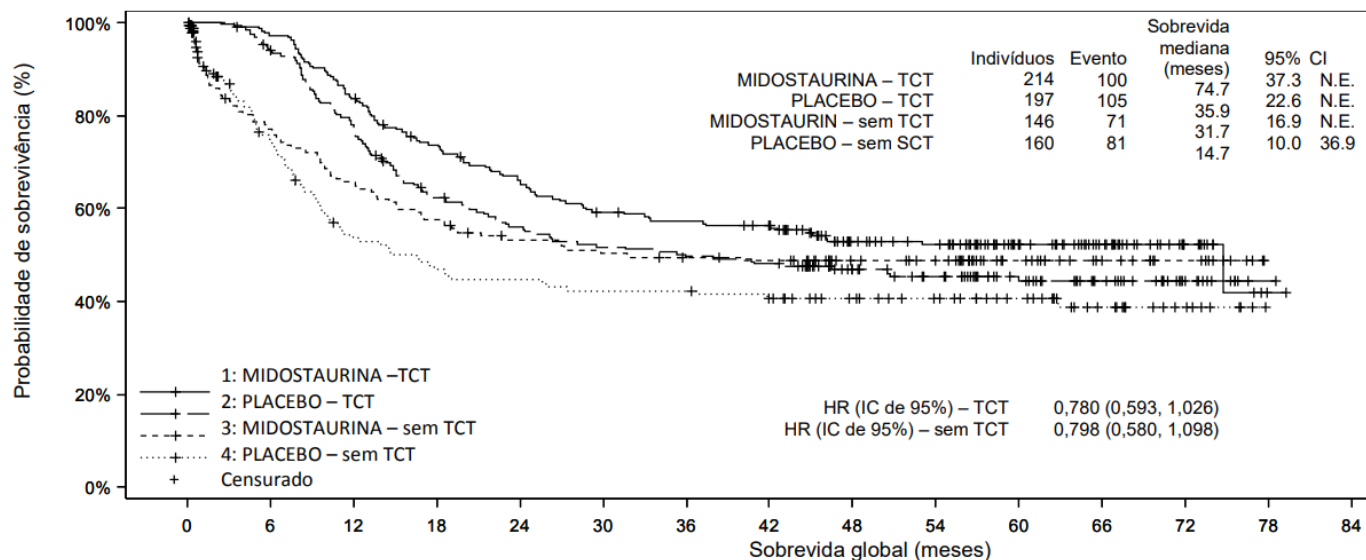


Leucemia mieloide aguda



Leucemia mieloide aguda

- Midostaurin
 - Alvo específico, inibidor de FLT3
 - Combinado com quimioterapia



		No. de pacientes ainda em risco														
		0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84
1	214	207	178	154	137	122	117	112	84	76	50	33	12	1	0	
2	197	184	151	118	105	97	93	90	67	58	42	28	12	1	0	
3	146	107	91	80	71	67	64	62	49	44	27	17	10	0		
4	160	100	70	61	58	55	55	51	43	37	29	17	8	0		

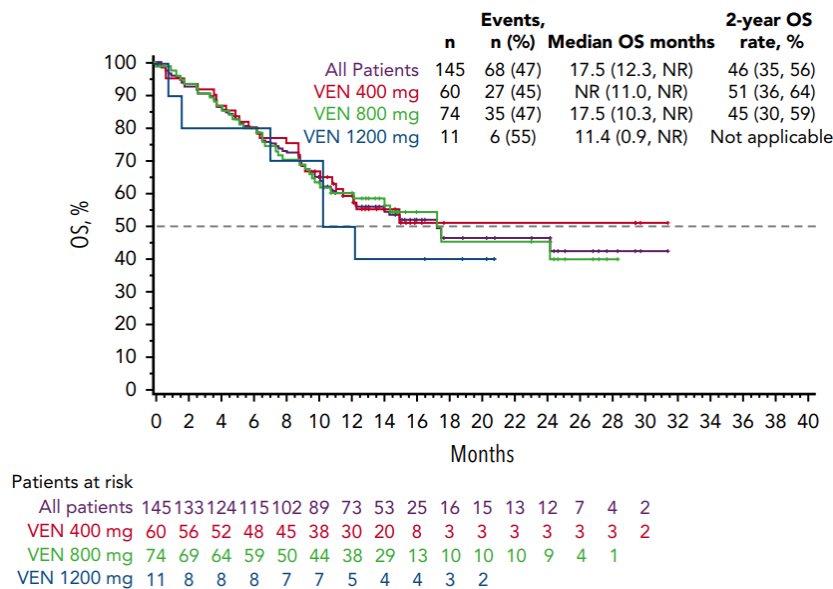
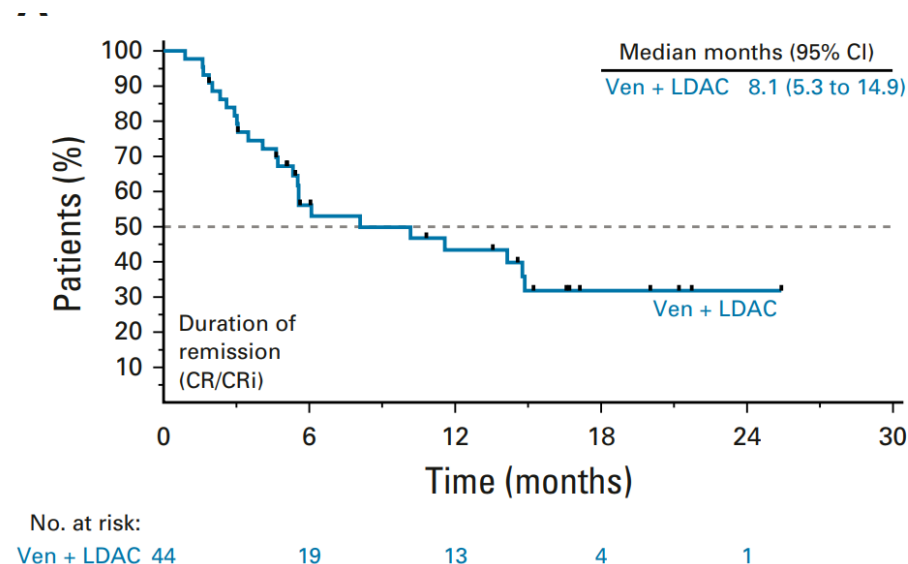
Leucemia mieloide aguda

- Midostaurin

- Alvo específico, inibidor de FLT3
- Combinado com quimioterapia

- Venetoclax

- Não tem um alvo específico, inibe a proteína anti-apoptótica BCL2
- Combinado com citarabina baixa dose ou hipometilante (azacitidina ou decitabine)



Leucemia mieloide aguda

- Mylotarg
 - Alvo específico, inibidor de FLT3
 - Combinado com quimioterapia
- Venetoclax
 - Não tem um alvo específico, inibe a proteína anti-apoptótica BCL2
 - Combinado com citarabina baixa dose ou hipometilante (azacitidina ou decitabine)

OPORTUNIDADES:

- Melhorar as chances de remissão completa
- Tratamento para pacientes não elegíveis a quimioterapia
- Ponte para TMO

Leucemia mieloide aguda

- Mylotarg
 - Alvo específico, inibidor de FLT3
 - Combinado com quimioterapia
- Venetoclax
 - Não tem um alvo específico, inibe a proteína anti-apoptótica BCL2
 - Combinado com citarabina baixa dose ou hipometilante (azacitidina ou decitabine)

OPORTUNIDADES:

- Melhorar as chances de remissão completa
- Tratamento para pacientes não elegíveis a quimioterapia
- Ponte para TMO

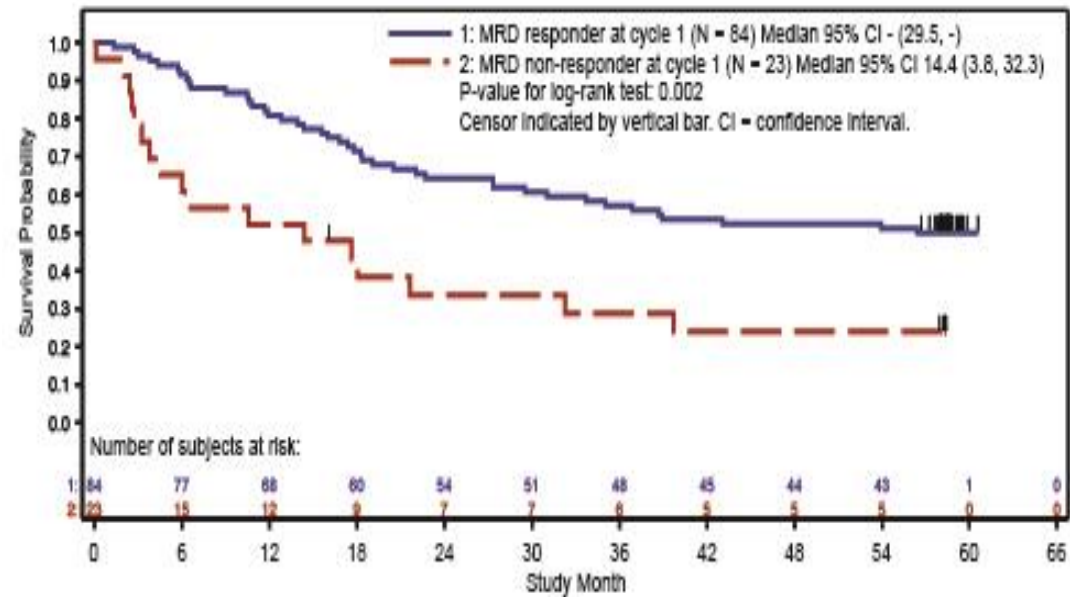
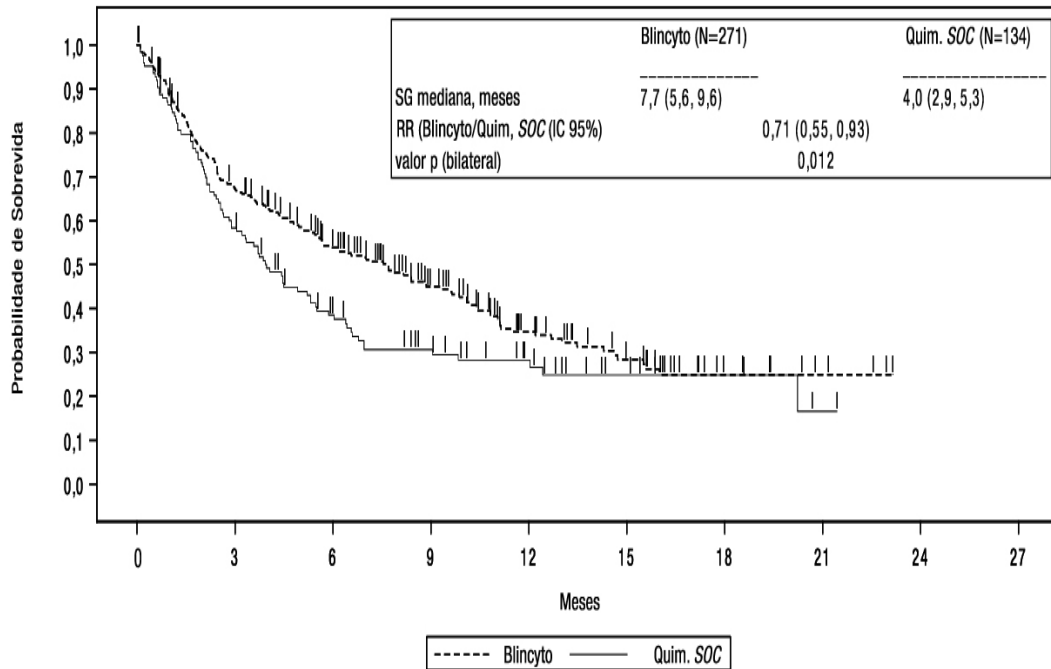
DESAFIOS:

- Selecionar pacientes elegíveis a estas terapias
- Agilidade no encaminhamento do TMO para aproveitar a melhor resposta terapêutica
- Orçamento

Leucemia Linfoblástica B

- Blinatumomabe

- Anticorpo bi-específico anti-CD19 e anti-CD3
- Uso isolado em casos de recidiva/refratariedade e em pacientes com DRM+



Número de Pacientes em Risco

Blinicyto	271	176	124	79	45	27	9	4	0	0
Quim. SOC	134	71	41	27	17	7	4	1	0	0

Leucemia Linfoblástica B

- **Blinatumomabe**
 - Anticorpo bi-específico anti-CD19 e anti-CD3
 - Uso isolado em casos de recidiva/refratariedade e em pacientes com DRM+

OPORTUNIDADES:

- Chance de remissão completa em pacientes refratários a quimioterapia
- Ponte para TMO

Leucemia Linfoblástica B

- Blinatumomabe
 - Anticorpo bi-específico anti-CD19 e anti-CD3
 - Uso isolado em casos de recidiva/refratariedade e em pacientes com DRM+

OPORTUNIDADES:

- Melhorar as chances de remissão completa
- Tratamento para pacientes não elegíveis a quimioterapia
- Ponte para TMO

DESAFIOS:

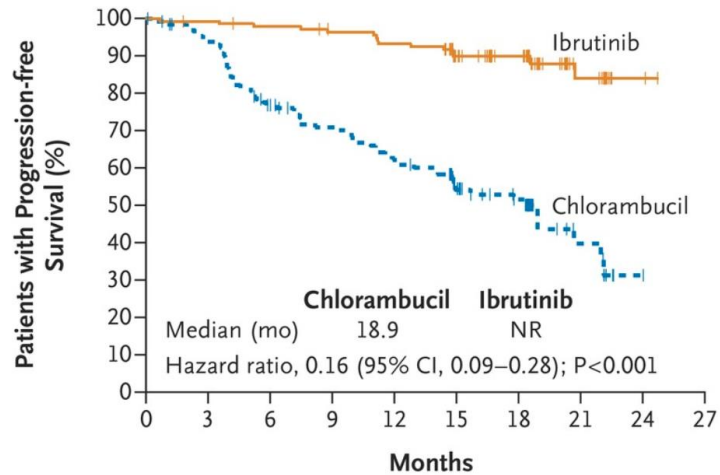
- Selecionar pacientes que realmente terão benefício de longo prazo
- Agilidade no encaminhamento do TMO para aproveitar a melhor resposta terapêutica
- Orçamento

Leucemia linfocítica crônica

- Ibrutinibe

- Inibidor de BTK
- Monoterapia, contínuo até a progressão
- Pode ser usado em todas a linhas de tratamento
- Vantagem em relação às outras terapias se acentua nos casos de mau prognóstico

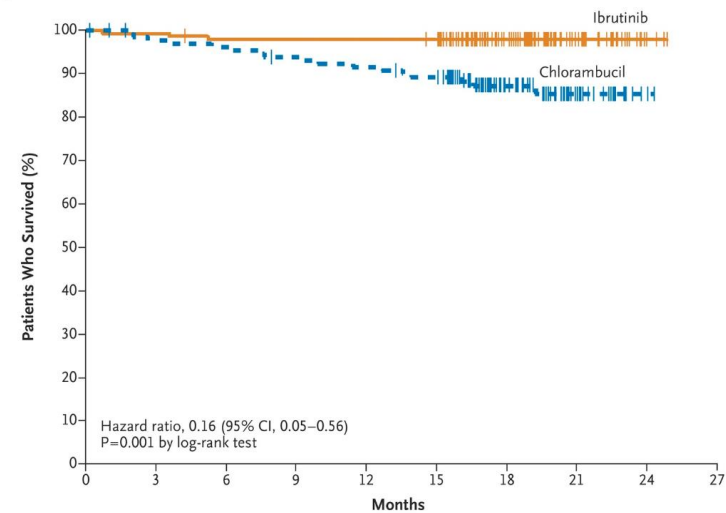
A Progression-free Survival According to Independent Assessment



No. at Risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Ibrutinib	136	133	130	126	122	98	66	21	2	0
Chlorambucil	133	121	95	85	74	49	34	10	0	0

Overall Survival



No. at Risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Ibrutinib	136	134	131	131	131	129	74	32	4	0
Chlorambucil	133	127	125	121	118	113	62	24	1	0

Leucemia linfocítica crônica

- Ibrutinibe
 - Inibidor de BTK
 - Monoterapia, contínuo até a progressão
 - Pode ser usado em todas as linhas de tratamento
 - Vantagem em relação às outras terapias se acentua nos casos de mau prognóstico

OPORTUNIDADES:

- Evita tratamentos pouco eficientes em pacientes de alto risco, especialmente com Del17p / mut p53

Leucemia linfocítica crônica

- Ibrutinibe

- Inibidor de BTK
- Monoterapia, contínuo até a progressão
- Pode ser usado em todas as linhas de tratamento
- Vantagem em relação às outras terapias se acentua nos casos de mau prognóstico

OPORTUNIDADES:

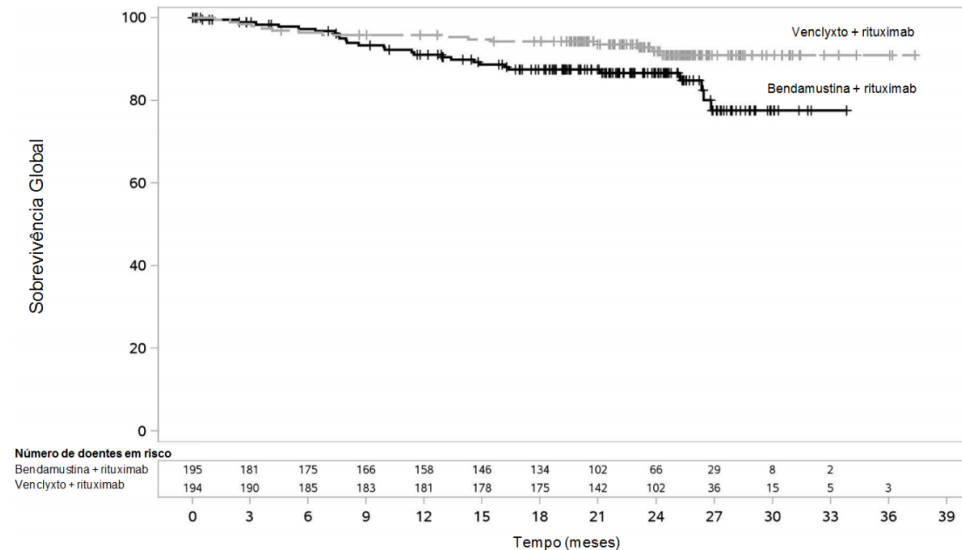
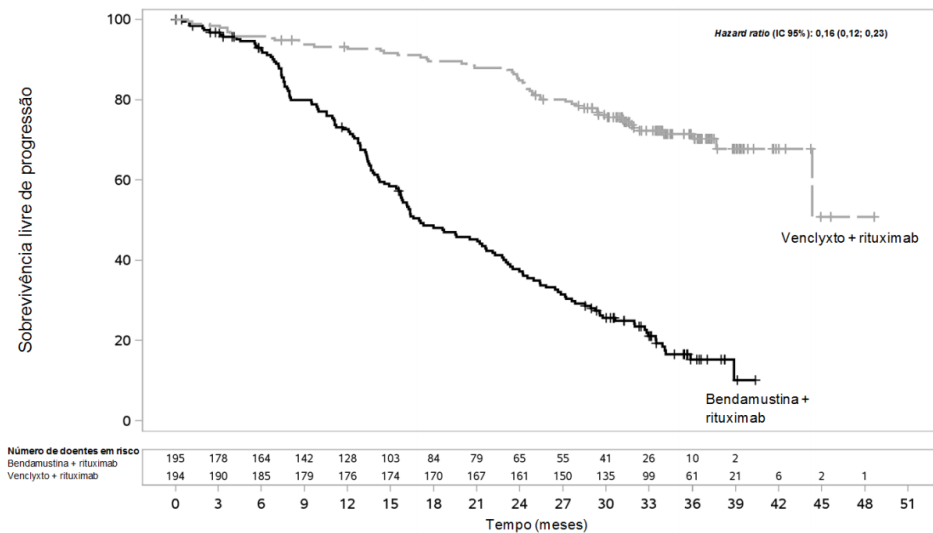
- Evita tratamentos pouco eficientes em pacientes de alto risco, especialmente com Del17p / mut p53

DESAFIOS:

- Manejo de eventos adversos (FA, sangramento, hipertensão)
- Acesso aos exames que definem risco (FISH, NGS para mut p53 e status mutacional do IGVH)
- Orçamento

Leucemia linfocítica crônica

- Venetoclax
 - Inibidor de BCL2
 - Combinado com rituximabe (anti-CD20). Contínuo por 2 anos.
 - Para LLC R/R
 - Followup ainda curto, mas muitos pacientes com resposta profunda



Leucemia linfocítica crônica

- Venetoclax
 - Inibidor de BCL2
 - Combinado com rituximabe (anti-CD20). Contínuo por 2 anos.
 - Para LLC R/R
 - Followup ainda curto, mas muitos pacientes com resposta profunda

OPORTUNIDADES:

- Tempo limitado, eficiente em casos de alto risco, especialmente com Del17p / mut p53
- Economia de longo prazo em relação ao tratamento contínuo

Leucemia linfocítica crônica

- Venetoclax
 - Inibidor de BCL2
 - Combinado com rituximabe (anti-CD20). Contínuo por 2 anos.
 - Para LLC R/R
 - Followup ainda curto, mas muitos pacientes com resposta profunda

OPORTUNIDADES:

- Tempo limitado, eficiente em casos de alto risco, especialmente com Del17p / mut p53
- Economia de longo prazo em relação ao tratamento contínuo

DESAFIOS:

- Alto custo inicial
- Faltam dados de longo prazo (duração de resposta, resposta a linhas subsequentes)
- Orçamento

Leucemia linfocítica crônica

Pontos críticos:

- Critérios mais rigorosos de início de tratamento
- Definir com precisão os fatores prognósticos

Mieloma múltiplo

Vamos por classes...

Mieloma múltiplo - IMUNOMODULADORES

- **Talidomida**
 - Eficaz, mas com perfil de toxicidade limitante para uso prolongado
 - Sem estudos de combinação com as novas drogas
- **Lenalidomida**
 - Perfil de toxicidade mais favorável para uso prolongado
 - Estudado em combinação com várias classes de medicamentos
 - Pode resgatar pacientes tratados com talidomida anteriormente
 - Monoterapia na manutenção pós TMO autólogo
- **Pomalidomida**
 - Vem por aí...
 - Pode resgatar pacientes tratados com talidomida e lenalidomide anteriormente

Mieloma múltiplo - INIBIDORES DE PROTEASOMA

- **Bortezomibe**
 - Eficiente em 1a linha
 - Subcutâneo, 1 ou 2 vezes por semana.
 - Neuropatia periférica é o principal problema e limita o tempo de uso
- **Carfilzomibe**
 - 2a linha em diante
 - Venoso, 2 dias seguidos por semana
 - Combinação com lenalidomide+dexametasona ou apenas dexametasona
 - Pode resgatar pacientes tratados com bortezomibe anteriormente
 - Tempo limitado em 18 meses
- **Ixazomibe**
 - 2a linha em diante
 - Oral, contínuo até a progressão
 - Combinação com lenalidomida

Mieloma múltiplo - ANTICORPOS MONOCLONAIS

- Daratumumabe
 - Todas as linhas de tratamento
 - Venoso, inicia semanal e evolui para mensal, contínuo até progressão
 - Combinação com bortezomibe, melfalano, lenalidomide, talidomida

- Elotuzumabe
 - 2a linha em diante
 - Venoso, inicia semanal e evolui para quinzenal, contínuo até progressão
 - Combinação com lenalidomide+dexametasona

Mieloma múltiplo

Pontos críticos:

- Critérios rigorosos de início de tratamento e retratamento
- Avaliar o objetivo do tratamento, perfil biológico da doença e performance status do paciente
- Melhor sequenciamento de esquemas terapêuticos não está definido
- Em caso de retratamento, considerar resposta às drogas anteriores e perfil de toxicidade

Onco-hematologia, o que precisamos

- Bons fatores preditores de resposta ao tratamento
- Bons métodos de avaliação de resposta ao tratamento
- Dados de mundo real que avaliem os tratamentos sequenciais
- Equipes comprometidas com o paciente e com o sistema de saúde
- Equipe multidisciplinar

Onco-hematologia, o que precisamos

- **Decisão compartilhada por equipe de especialistas**
- **Fluxo rápido para TMO**
- **Agilidade na realização de exames de diagnóstico e reavaliação**

Onco-hematologia, o que auditoria precisa

- Aproximação dos auditores e gestores com os médicos assistentes
- Informação de qualidade
- Assessoria técnica especializada

CONCLUSÕES

- Muitas opções novas de tratamento, mas não devemos esquecer as antigas
- Nem todas aplicáveis amplamente, temos que saber selecionar os pacientes
- O engajamento de médicos assistentes, gestores e auditores é a solução para evoluirmos com qualidade assistencial e viabilidade econômica
- Em um cenário de drogas muito caras, as oportunidades de economia estão na eficiência



Obrigado

amarinato@unimedvx.com.br

@andre_marinato 

(11)941359010

(27)981558812



somoscoop