

Análise de desempenho do emicizumabe no tratamento da hemofilia A no Brasil: resultados do primeiro ano de acompanhamento do registro brasileiro de emicizumabe (Projeto EMCas)

EIXO 2: IMPLEMENTAÇÃO DE TECNOLOGIAS E DIRETRIZES CLÍNICAS EM SAÚDE

Autores: Juliana Alvares Teodoro; Ricardo Mesquita Camelo; Augusto Afonso Guerra Júnior; Bárbara Rodrigues Alvernaz dos Santos; Roberto Lúcio Muniz Júnior; Maiara Silva Araújo; Mariana Michel Barbosa; Luila Clícia Moura Henriques; Melissa Palis Santana; Ana Maria Vanderlei; Íris Maciel Costa; Neuza Cavalcanti de Moraes Costa; Tânia Maria Rocha Guimarães; Paula Cella Giacometto; José Sávio Santos Ferreira Filho; Luany Elvira Mesquita Carvalho; Tatyane Oliveira Rebouças; Alexandra Vilela Gonçalves; Clarissa Barros Ferreira; Adriana Celia Luz; Francine Campoy; Sandra Sibebe de Figueiredo; Edilma Silva Casaretto; Melina Belintani Swain; Rafael Lucas de Assis Ferreira; Andrea Aparecida Garcia Guimarães; Bárbara Cabrera; Francisco de Assis Acurcio

Introdução: O emicizumabe é um anticorpo biespecífico recomendado para profilaxia contra sangramentos em pessoas com hemofilia A sem (PcHA) ou com inibidores (PcHAi). No Brasil, o emicizumabe foi incorporado pela CONITEC em 2019 para profilaxia de PcHAi que falharam à terapia de imunotolerância. A incorporação, no entanto, envolveu algumas incertezas, tendo em vista que o ensaio pivotal do medicamento não apresentava comparador ativo e o tempo de acompanhamento foi restrito. A avaliação de desempenho de tecnologias em saúde é uma importante ferramenta para a análise pós-incorporações, em especial para avaliar se os resultados de eficácia, provenientes dos estudos pivotais, se traduzem em efetividade, em cenário de mundo real. Objetivo: Avaliar o desempenho do emicizumabe, considerando como desfecho a taxa anualizada de sangramentos tratados (TAS) um ano antes e durante o primeiro ano de profilaxia com emicizumabe, para PcHAi que falharam a imunotolerância, conforme estabelecido pelo Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Métodos: O Registro Brasileiro de Emicizumabe (Projeto EmCase) é uma coorte retrospectiva e prospectiva, que acompanha PcHAi desde o início do uso do medicamento, além de avaliar os dados clínicos de 12 meses anteriores ao uso de emicizumabe. Participam do estudo, até o momento, 63 PcHA de 19 Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH) de todo o Brasil. Dados clínicos do tratamento anterior (12 meses) e durante (12 meses) a profilaxia com emicizumabe foram coletados. Avaliaram-se as TAS para sangramento total e espontâneo. Também foi avaliada a frequência de PcHAi com sangramento zero.

Resultados: No momento da escrita deste resumo, 32 PcHAi registradas em 11 CTH tinham pelo menos 1 ano de profilaxia com emicizumabe. Desse total, 22/32 (69%) tinham hemofilia A grave. Antes de iniciar o emicizumabe, 27/32 (85%) PcHAi estavam em profilaxia, 5/32 (15%) recebiam exclusivamente tratamento episódico e todos recebiam agentes de bypass. A idade mediana no início do emicizumabe foi 10 anos (intervalo 1-71). O ataque de emicizumabe prescrito foi 3 mg/kg/semana ao longo de 4 semanas. O esquema de manutenção mais prescrito foi 1,5 mg/kg/semana (18/32; 56%). A duração mediana da profilaxia com emicizumabe foi 651 dias (intervalo 627- 686). Entre as PcHAi tratadas com profilaxia com agente de bypass antes de iniciar emicizumabe (n = 27), as medianas (intervalos interquartis; intervalo) da TAS-total reduziram de 3 (0,3-4; 0-16) para 0 (0-0; 0-2) e da TAS- espontânea reduziram de 0 (0-1; 0-10) para 0 (0-0; 0-1), entre o período pré-emicizumabe e o primeiro ano de uso de emicizumabe, respectivamente. O número de PcHA com zero sangramento aumentou de 7/26 (27%) para 21/26 (81%), respectivamente. Entre as PcHAi tratadas exclusivamente sob demanda e antes de iniciar emicizumabe (n = 5), as medianas (intervalos interquartis; intervalo) da TAS-total reduziram de 2 (1-12; 0-12) para 0 (0- 0; 0-1) e da TAS-espontânea reduziram de 1 (0-0; 0-12) para 0 (0-0; 0-0), entre o período pré-emicizumabe e no primeiro ano de uso de emicizumabe, respectivamente. O número de PcHA com zero após uso profilático de emicizumabe foi de 4/5 (80%). Nenhuma das PcHAi que utilizaram by pass sob demanda não apresentaram número de sangramentos zero. Não foram relatados eventos adversos ao emicizumabe no primeiro ano de acompanhamento.

Discussão e conclusões: TAS-total e TAS-espontânea foram reduzidas e o número de PcHAi com sangramentos zero aumentou durante a profilaxia com emicizumabe, em comparação com a profilaxia anterior, entre PcHAi. A avaliação de desempenho do emicizumabe tem mostrado bons resultados entre PcHAi. Houve, em 2023, a ampliação do grupo elegível para uso do medicamento e, com isso, faz-se necessária a continuidade do estudo, para a avaliação do uso em cenário de mundo real.

Palavras-chave: Hemofilia A; Profilaxia; Emicizumabe; Sangramento; EMCas