

# RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO

## DAURISMO (GLASDEGIB)

*Em combinação com a citarabina de baixa dose, no tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA) diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução.*

*Avaliação prévia de acordo com o Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual*

**DATA DA DECISÃO DE ARQUIVAMENTO:** 04/04/2024

CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

**DCI (denominação comum internacional):** Daurismo

**Nome do medicamento:** Glasdegib

**Apresentação(ões):**

30 Unidades, Comprimido revestido por película, 100 mg, 5797253

60 Unidades, Comprimido revestido por película, 25 mg, 5797246

**Titular da AIM:** Pfizer Europe MA EEIG

SUMÁRIO DA AVALIAÇÃO

**INDICAÇÃO TERAPÊUTICA FINANCIADA:** Não Aplicável

**RESUMO DA AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA:**

O medicamento Glasdegib (Daurismo) foi sujeito a avaliação prévia para efeitos de financiamento público na seguinte indicação terapêutica: Em combinação com a citarabina de baixa dose, no tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA) diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução.

Face ao comparador citarabina de baixa dose o medicamento apresentou sugestão de valor terapêutico acrescentado major.

## RESUMO DA AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

No âmbito da avaliação económica, do medicamento Daurismo (Glasdegib), procedeu-se à análise de um estudo de custo-efetividade para avaliar os custos e benefícios face ao comparador selecionado na avaliação Farmacoterapêutica.

Dessa análise, foi considerado que o medicamento não é custo-efetivo no contexto Português, tendo sido recomendado pela Comissão de Avaliação de Tecnologias da Saúde (CATS) uma redução substancial do preço.

No seguimento desta recomendação pela CATS, prosseguiu-se para negociação, de modo a obter condições mais favoráveis para o Serviço Nacional de Saúde.

Foi solicitada uma redução de preço face ao inicialmente apresentado em sede de avaliação económica. Não tendo o Titular de AIM aceite o preço proposto, o mesmo veio requerer a desistência do pedido de avaliação prévia hospitalar.

---

## 1. Epidemiologia e caracterização da doença

Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é um grupo heterogénio de doenças das células do sistema hematopoiético que se caracterizam por uma imaturidade das células sanguíneas em circulação.

Os doentes com LMA apresentam perda de apetite, perda de peso, fadiga, dispneia, confusão, prurido, hemorragias e aumento da frequência de infeções.

Considerando os novos dados de incidência estimados pelo Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) no âmbito do projecto Global Burden of Disease, temos 473 novos casos anuais estimados para Portugal no ano 2019.

### Número de doentes

Atendendo à indicação de glasdegib, é necessário incluir apenas os doentes que sejam considerados não-elegíveis para quimioterapia intensiva, uma proporção estimada em 32,3% por Chorão et al. (2018), através de uma análise retrospectiva num centro hospitalar português. Desta forma estima-se que, anualmente, sejam elegíveis 153 doentes para tratamento com glasdegib.

### **Horizonte temporal da doença**

Em relação à estimativa do horizonte temporal, a média dos doentes completou 3 meses de tratamento (1-35), sendo que a sobrevivência global do grupo foi de 21.7 meses. Parece-nos provável que >90% dos doentes beneficie até 24 meses de terapêutica, embora a maioria >60% cumpra até 6 meses de terapêutica.

## **2. Descrição da tecnologia e alternativas terapêuticas**

Glasdegib é um inibidor da via de transdução do sinal de Hedgehog (Hh) que se liga à Smoothed (SMO), uma proteína transmembranar, levando à diminuição da atividade do fator de transcrição do Oncogene Associado ao Glioma (GLI) e da sinalização da via a jusante. A sinalização da via Hh é necessária para manter uma população de células estaminais leucémicas (LSC). Assim, a ligação de glasdegib à SMO e a sua inibição reduz os níveis de GLI1 nas células de LMA e o potencial de início leucémico das células de LMA. A sinalização da via Hh também está envolvida na resistência à quimioterapia e à terapêutica alvo. Num modelo pré-clínico de LMA, glasdegib em combinação com citarabina em dose baixa inibiu o aumento do tamanho do tumor numa extensão superior 14 comparativamente a glasdegib ou à citarabina em dose baixa em monoterapia. No entanto, o mecanismo de ação da combinação não é totalmente compreendido.

A terapêutica standard da LMA são os regimes contendo citarabina e antraciclina associada ao transplante alogénico de células estaminais nos candidatos elegíveis. Nos doentes idosos muitas vezes o regime não é tolerado, possuindo estes um prognóstico mais reservado. Deve salientar-se que não existe nenhuma definição de doente ineligível que seja aceite claramente pelos especialistas.

Para os casos ineligíveis, para a terapêutica de alta dosagem, a citarabina ou a azacitidina são habitualmente as opções utilizadas. Para além destas opções poderá ainda ser utilizada a citarabina de baixa dosagem ou ainda os melhores cuidados de suporte para aqueles que não toleram ou não pretendem realizar qualquer terapêutica.

### **Adequação das apresentações à posologia**

As dosagens são adequadas para a posologia do medicamento.

### 3. Indicações e comparadores selecionados para a avaliação

Comparador Selecionado e subpopulações

Tabela 1 – Populações e comparadores

População	Terapêutica em avaliação	Comparadores
Doentes adultos com LMA diagnosticada de novo ou secundária que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução	Glasdegib + Citarabina de baixa dose	<ul style="list-style-type: none"><li>• citarabina de baixa dose</li><li>• azacitidina</li><li>• decitabina</li></ul>

Termos de comparação

#### **Glasdegib**

Dose: 1 comprimido de 100 mg/dia

Duração: Até morte do doente

#### **Citarabina de baixa dose, Azacitidina e Decitabina**

De acordo com o definido nos respetivos RCM.

Citarabina de baixa dose: 20 mg administrados por via subcutânea duas vezes por dia durante os primeiros 10 dias de um ciclo de 28 dias. O tratamento deve continuar enquanto o doente beneficiar do mesmo ou até à progressão da doença.

Glasdegib (Daurismo)

Azacitidina: a dose inicial recomendada para o primeiro ciclo de tratamento, para todos os doentes independentemente dos valores laboratoriais hematológicos iniciais, é de 75 mg/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal, injetada por via subcutânea, diariamente durante 7 dias, seguida de um período de descanso de 21 dias (ciclo de tratamento de 28 dias). Recomenda-se que os doentes sejam tratados durante um mínimo de 6 ciclos. O tratamento deve continuar enquanto o doente beneficiar do mesmo ou até à progressão da doença.

Decitabina: é administrada numa dose de 20 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por perfusão intravenosa durante 1 hora, diariamente, durante 5 dias consecutivos (i.e. um total de 5 doses por ciclo de tratamento). A dose diária total não deve exceder 20 mg/m<sup>2</sup> e a dose total por ciclo de tratamento não deve exceder 100 mg/m<sup>2</sup>. Em caso de omissão de uma dose, o tratamento deve ser retomado o mais rapidamente possível. O ciclo deve ser repetido cada 4 semanas, dependendo da resposta clínica do doente e da toxicidade observada. Recomenda-se que os doentes sejam tratados durante um mínimo de 4 ciclos; contudo, uma remissão completa ou parcial pode demorar mais de 4 ciclos. O tratamento pode ser continuado enquanto o doente apresentar resposta, continuar a beneficiar ou apresentar doença estável, i.e. ausência de progressão evidente.

## 4. Medidas de avaliação de benefício e dano e classificação da sua importância

Tabela 2 – Medidas de avaliação

Medidas de avaliação	Pontuação	Classificação da Importância das medidas
<b>Mediadas de eficácia</b>		
Sobrevida global	9	Crítico
Qualidade de Vida	9	Crítico
Taxa de resposta objetiva	6	Importante
Independência de transfusões	6	Importante

Medidas de segurança		
Interrupção por eventos adversos	8	Crítico
Eventos adversos graves	7	Crítico
Eventos adversos	5	Importante

## 5. Descrição dos estudos avaliados

- **Estudo BRIGHT AML 1003**

- Estudo BRIGHT AML 1003 que é o subgrupo do estudo B1371003, estudo de fase 1b/2, multicêntrico, aleatorizado, aberto, em doentes adultos com LMA diagnosticada de novo ou secundária que não são candidatos para a quimioterapia standard, comparando em termos de eficácia e segurança glasdegib associado a citarabina de baixa dose com citarabina de baixa dose.
- No estudo foram considerados ineligiáveis para a quimioterapia intensiva os doentes que cumprissem um dos seguintes critérios: idade  $\geq$  75 anos; creatinina sérica  $>$  1,3 mg/dL; doença cardíaca severa; ou ECOG PS=2.
- Os doentes foram randomizados numa razão de 2:1 para glasdegib + citarabina de baixa dose e citarabina de baixa dose.
- O outcome primário do estudo foi a sobrevida global. Foram definidos outros outcomes como a taxa de resposta, independência de terapêutica transfusional e a qualidade de vida. Foram ainda definidos outcomes de segurança.
- O subgrupo de doentes com LMA não foi pré-planeada pela empresa no desenho do estudo.
- As características basais dos doentes estavam bem equilibradas entre os 2 grupos de doentes com LMA na idade, apresentação de novo da LMA, percentagem de blastos na medula e duração desde o diagnóstico histopatológico. Foram identificados alguns desequilíbrios no sexo, ECOG PS de 2, risco citogenético baixo, creatinina sérica, historia de doença cardíaca severa e na percentagem de doentes com 2 ou mais criterios de inelegibilidade.
- Na análise efetuada glasdegib associado a citarabina de baixa dose associou-se a uma melhoria significativa da sobrevida global HR 0,46 (IC 95% 0,30 a 0,72),  $p < 0,001$ , resultando numa sobrevida mediana de 8,3 meses vs 4,3 meses (glasdegib + citarabina de baixa dose vs citarabina de baixa dose, respetivamente).

## Glasdegib (Daurismo)

- Na análise efetuada existe ainda sugestão de vantagem do glasdegib + citarabina de baixa dose comparativamente com a citarabina de baixa dose nos outcomes de eficácia exploratórios qualidade de vida, taxa de resposta e independência de terapia transfusional. Estes outcomes no estudo são definidos como exploratórios apenas, não permitindo retirar conclusões e servindo apenas de suporte à evidência da sobrevida global.
- Não foi identificado um incremento de eventos adversos, eventos adversos graves ou interrupção por eventos adversos.

- **Revisão Sistemática da Literatura e Comparação Indireta com a azacitidina e decitabina**

- A empresa submeteu uma revisão sistemática da literatura que foi realizada de forma adequada, quer na metodologia quer para responder às questões colocadas pelo PICO.
- A revisão sistemática da literatura permitiu identificar os seguintes estudos para efetuar uma comparação ancorada entre o glasdegib + citarabina de baixa dosagem (Estudo BRIGHT AML 1003), a azacitidina (estudo AZA-AML-001) e a decitabina (Estudo DACO-016), nomeadamente para a sobrevida global e utilizando como comparador citarabina em baixa dose.
- Após avaliação dos estudos disponíveis foi verificado que as populações entre os estudos são muito diferentes e o comparador utilizado para ancorar a comparação indireta não era completamente compatível nos estudos.
- As diferenças encontradas levam a um risco de enviesamento que reduz em muito a confiança nos resultados obtidos, sendo considerado que a comparação indireta não seria adequada para utilização para o presente processo de avaliação.

## 6. Avaliação da evidência por *outcome*

### ***Sobrevida Global (Crítico 9)***

- Glasdegib associado a citarabina de baixa dose associou-se a uma melhoria significativa da sobrevida global HR 0,46 (IC 95% 0,30 a 0,72),  $p < 0,001$ , resultando numa sobrevida mediana de 8,3 meses vs 4,3 meses (glasdegib + citarabina de baixa dose vs citarabina de baixa dose, respetivamente).

***Qualidade de Vida (Crítico 9); Taxa de Resposta (Importante 6), Independência de Transfusões (Importante 6)***

- Na análise efetuada existe ainda sugestão de vantagem do glasdegib + citarabina de baixa dose comparativamente com a citarabina de baixa dose nos outcomes de eficácia exploratórios qualidade de vida, taxa de resposta e independência de terapia transfusional. Estes outcomes no estudo são definidos como exploratórios apenas, não permitindo retirar conclusões e servindo apenas de suporte à evidência da sobrevida global.

***Interrupção do tratamento por eventos adversos (Crítico 8); Eventos adversos graves (crítico 7); Eventos adversos (Importante 5)***

- Não foi identificado um incremento de eventos adversos, eventos adversos graves ou interrupção por eventos adversos com a associação de glasdegib à citarabina de baixa dosagem.

## 7. Qualidade da evidência submetida

A qualidade da evidência submetida é baixa para a sobrevida global e para os outcomes de segurança, dado tratar-se de uma análise de um subgrupo de doentes do estudo original que não estava pré definida.

A qualidade da evidência é muito baixa para os restantes outcomes de eficácia, acrescentando-se às limitações anteriores o facto de serem outcomes definidos como exploratórios.

## 8. Avaliação e comentários à evidência submetida

Foi analisado o pedido de avaliação do valor terapêutico acrescentado de glasdegib, “em combinação com a citarabina de baixa dose, no tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA) diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução”.

Notou-se que a evidência disponível para avaliação foi o Estudo BRIGHT AML 1003 que é o subgrupo do estudo B1371003, estudo de fase 1b/2, multicêntrico, aleatorizado, aberto, em doentes adultos com LMA diagnosticada de novo ou secundária que não são candidatos para a quimioterapia standard, comparando em termos de eficácia e segurança glasdegib associado a citarabina de baixa dose com citarabina de baixa dose.

Salienta-se o facto de estarmos perante um subgrupo de um estudo de fase 2, com um número reduzido de doentes, existindo um risco elevado de sobreestimação do efeito do tratamento. Para além disso o

## Glasdegib (Daurismo)

estudo não possuiu o poder adequado para avaliar o outcome primário, os outcomes reportados pelos doentes não foram coletados proativamente e o desenho foi aberto.

Salienta-se ainda que não foi considerada adequada a comparação indireta submetida pela empresa a comparar o glasdegib + citarabina de baixa dose com a azacitidina e com a decitabina, dada a existência de problemas metodológicos que impedem a realização de uma comparação indireta adequada, nomeadamente no que se refere ao facto dos doentes incluídos nos estudos da azacitidina e decitabina não coincidirem com a indicação em avaliação e o comparador para ancoragem da comparação não ser o mesmo nos vários estudos.

Na análise efetuada glasdegib associado a citarabina de baixa dose associou-se a uma melhoria significativa da sobrevida global HR 0,46 (IC 95% 0,30 a 0,72),  $p < 0,001$ , resultando numa sobrevida mediana de 8,3 meses vs 4,3 meses (glasdegib + citarabina de baixa dose vs citarabina de baixa dose, respetivamente).

Na análise efetuada existe ainda sugestão de vantagem do glasdegib + citarabina de baixa dose comparativamente com a citarabina de baixa dose nos outcomes de eficácia exploratórios qualidade de vida, taxa de resposta e independência de terapia transfusional. Estes outcomes no estudo são definidos como exploratórios apenas, não permitindo retirar conclusões e servindo apenas de suporte à evidência da sobrevida global.

Não foi identificado um incremento de eventos adversos, eventos adversos graves ou interrupção por eventos adversos.

Concluiu-se que o glasdegib em combinação com a citarabina de baixa dose apresentou sugestão de valor terapêutico acrescentado major, no tratamento da LMA diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução, em comparação com a citarabina de baixa dose.

Não foi possível efetuar a comparação do glasdegib em combinação com a citarabina de baixa dose com a azacitidina e a decitabina.

Esta conclusão é baseada no seguinte:

- Estudo BRIGHT AML 1003 que é o subgrupo do estudo B1371003, estudo de fase 1b/2, multicêntrico, aleatorizado, aberto, em doentes adultos com LMA diagnosticada de novo ou secundária que não são candidatos para a quimioterapia standard, comparando em termos de eficácia e segurança glasdegib associado a citarabina de baixa dose com citarabina de baixa dose.
- Na análise efetuada glasdegib associado a citarabina de baixa dose associou-se a uma melhoria significativa da sobrevida global HR 0,46 (IC 95% 0,30 a 0,72),  $p < 0,001$ , resultando numa sobrevida mediana de 8,3 meses vs 4,3 meses (glasdegib + citarabina de baixa dose vs citarabina de baixa dose, respetivamente).
- Na análise efetuada existe ainda sugestão de vantagem do glasdegib + citarabina de baixa dose comparativamente com a citarabina de baixa dose nos outcomes de eficácia exploratórios qualidade de vida, taxa de resposta e independência de terapia transfusional. Estes outcomes no estudo são definidos como exploratórios apenas, não permitindo retirar conclusões e servindo apenas de suporte à evidência da sobrevida global.
- Não foi identificado um incremento de eventos adversos, eventos adversos graves ou interrupção por eventos adversos.
- Não foi considerada adequada a comparação indireta submetida pela empresa a comparar o glasdegib + citarabina de baixa dose com a azacitidina e com a decitabina, dada a existência de problemas metodológicos que impedem a realização de uma comparação indireta adequada, nomeadamente no que se refere ao facto dos doentes incluídos nos estudos da azacitidina e decitabina não coincidirem com a indicação em avaliação.

## 9. Valor terapêutico acrescentado

Foi analisado o pedido de avaliação do valor terapêutico acrescentado de glasdegib, “em combinação com a citarabina de baixa dose, no tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA) diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução”.

## Glasdegib (Daurismo)

Foi concluído que o glasdegib em combinação com a citarabina de baixa dose apresentou sugestão de valor terapêutico acrescentado major, no tratamento da LMA diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução, em comparação com a citarabina de baixa dose.

Não foi possível efetuar a comparação do glasdegib em combinação com a citarabina de baixa dose com a azacitidina e a decitabina.

Esta conclusão é baseada no seguinte:

- Estudo BRIGHT AML 1003 que é o subgrupo do estudo B1371003, estudo de fase 1b/2, multicêntrico, aleatorizado, aberto, em doentes adultos com LMA diagnosticada de novo ou secundária que não são candidatos para a quimioterapia standard, comparando em termos de eficácia e segurança glasdegib associado a citarabina de baixa dose com citarabina de baixa dose.
- Na análise efetuada glasdegib associado a citarabina de baixa dose associou-se a uma melhoria significativa da sobrevida global HR 0,46 (IC 95% 0,30 a 0,72),  $p < 0,001$ , resultando numa sobrevida mediana de 8,3 meses vs 4,3 meses (glasdegib + citarabina de baixa dose vs citarabina de baixa dose, respetivamente).
- Na análise efetuada existe ainda sugestão de vantagem do glasdegib + citarabina de baixa dose comparativamente com a citarabina de baixa dose nos outcomes de eficácia exploratórios qualidade de vida, taxa de resposta e independência de terapia transfusional. Estes outcomes no estudo são definidos como exploratórios apenas, não permitindo retirar conclusões e servindo apenas de suporte à evidência da sobrevida global.
- Não foi identificado um incremento de eventos adversos, eventos adversos graves ou interrupção por eventos adversos.
- Não foi considerada adequada a comparação indireta submetida pela empresa a comparar o glasdegib + citarabina de baixa dose com a azacitidina e com a decitabina, dada a existência de problemas metodológicos que impedem a realização de uma comparação indireta adequada, nomeadamente no que se refere ao facto dos doentes

incluídos nos estudos da azacitidina e decitabina não coincidirem com a indicação em avaliação.

## 10. Avaliação económica

Foi realizada uma avaliação económica do medicamento glasdegib em combinação com citarabina em dose baixa (LDAC), no tratamento da leucemia mieloide aguda recém-diagnosticada de novo ou secundária, em doentes adultos não elegíveis para quimioterapia de indução padrão. O comparador foi a LDAC.

Foi desenvolvido um modelo de modelo de sobrevivência fracionada, com três estádios de saúde mutuamente exclusivos: “Sobrevivência livre de progressão” (PFS), “Sobrevivência pós- progressão” (PPS) e o estádio absorvente “Morte”. Ao entrar no modelo, todos os doentes estão no estádio PFS. Os doentes, em cada ciclo permanecem nesse estádio, ou transitam para PPS ou “Morte”. No estádio PPS, os doentes, a cada ciclo, permanecem no estádio ou transitam para “Morte”.

Após a avaliação da resposta, os doentes em PFS são estratificados por “remissão” e “não remissão”. Os doentes com resposta indeterminada ou não avaliados redistribuíram-se proporcionalmente pelos dois estratos. O modelo assume ainda que os primeiros doentes a progredir são os que não atingiram a remissão.

A população do modelo correspondeu à do subgrupo BRIGHT ALM 1003 do estudo B1371003. O subgrupo BRIGHT AML 1003 incluiu apenas 116 doentes, dos quais 78 foram aleatorizados para o braço de tratamento com glasdegib + LDAC e 38 para o braço LDAC.

Dados individuais da sobrevivência global (OS) e tempo em tratamento (TTD) observados no subgrupo BRIGHT AML 1003 foram utilizados para informar o modelo. No estudo B1371003 não foi recolhida informação sobre a PFS. Assim, o TTD foi considerado como proxy da PFS. Foram extrapolados os dados da OS e TTD com base em funções paramétricas. Foram considerados os eventos adversos (EA) de grau  $\geq 3$  relacionados com o tratamento, e reportados em pelo menos 10% dos doentes de um dos braços do BRIGHT AML 1003.

A qualidade de vida não foi eliciada no ensaio clínico de referência. Assim os valores de utilidade considerados no modelo basearam-se numa revisão sistemática da literatura (Forsythe et al., 2018) sobre qualidade de vida dos doentes com LMA. Foi considerado um decréscimo de utilidade associado à ocorrência de EA. Assim, a utilidade nos diferentes estádios baseou-se em estudos com

populações diferentes da população de interesse na avaliação. Também, os dados dos estudos basearam-se em instrumentos e métodos diferentes, pelo que a eliciação da utilidade por estádios não foi consistente.

Foram incluídos no modelo os seguintes custos diretos: 1) Custos com a terapêutica de 1L e terapêutica subsequente; 2) Custo associado ao seguimento dos doentes em tratamento 1L e subsequentes; 3) Custos dos EA; 4) Custos de final de vida.

Para o seguimento dos doentes e os EA, os recursos específicos em ambulatório e o seu consumo foram obtidos do painel de peritos em Portugal. Para estimar o consumo dos recursos gastos em internamento foi utilizada a BDMH de 2018.

No cálculo dos custos de tratamento de glasdegib, o modelo considera a intensidade relativa de dose (96,2%), de acordo com os dados do BRIGHT ALM 1003. O modelo considera a administração de tratamento subsequente para os que descontinuam a terapêutica de 1 L. De acordo com um dos peritos, 5% dos doentes tratados com LDAC recebem tratamento subsequente, com azacitidina.

Foi considerado que o medicamento não é custo-efetivo no contexto português, e que o resultado em termos de custo-efetividade é marcado por uma forte incerteza. Assim, considerou-se que o medicamento apenas poderia ser financiado mediante uma redução substancial do seu preço.

No seguimento desta análise, prosseguiu-se para negociação, de modo a obter condições mais favoráveis para o Serviço Nacional de Saúde.

Foi solicitada uma redução de preço face ao inicialmente apresentado em sede de avaliação económica. Não tendo o Titular de AIM aceite o preço proposto, o mesmo veio requerer a desistência do pedido de avaliação prévia hospitalar.

## 11. Conclusões

Foi analisado o pedido de avaliação do valor terapêutico acrescentado de glasdegib, “em combinação com a citarabina de baixa dose, no tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA) diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução”.

## Glasdegib (Daurismo)

Foi concluído que o glasdegib em combinação com a citarabina de baixa dose apresentou sugestão de valor terapêutico acrescentado major, no tratamento da LMA diagnosticada de novo ou secundária em doentes adultos que não são candidatos para a quimioterapia standard de indução, em comparação com a citarabina de baixa dose.

Não foi possível efetuar a comparação do glasdegib em combinação com a citarabina de baixa dose com a azacitidina e a decitabina.

No entanto, em sede de avaliação económica, e após não ter demonstrado vantagem económica, o processo foi arquivado a pedido do Titular da AIM.

## 12. Referências bibliográficas

- Relatório da EUnetHTA version v1.0, 30/7/2020.
- CSR do estudo Estudo BRIGHT AML 1003.
- Comparação indireta submetida pela empresa.