



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

BLINATUMOMABE

para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda
(LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença
recidivada ou refratária

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

BLINATUMOMABE

para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença recidivada ou refratária

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 24/02/2025:

Tratamento de pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de linhagem B recidivada ou refratária; para o tratamento de adultos com LLA de células B com doença residual mínima (DRM) positiva que já atingiram remissão completa; e para o tratamento de LLA de células precursoras B com CD-19 positivo e cromossomo Philadelphia negativo, na fase de consolidação.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Blinatumomabe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença recidivada ou refratária.

Recomendação inicial da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a não incorporação de blinatumomabe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença recidivada ou refratária.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é Leucemia Linfoblástica Aguda?

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é um tipo de câncer que causa a proliferação de células sanguíneas danificadas, que podem se acumular na medula e se espalhar pelo organismo. As manifestações mais comuns da doença incluem febre, perda de peso, suores noturnos, sangramentos ou hematomas, tontura, falta de ar, palidez, infecções, aumento do tamanho do baço, aumento do fígado e inchaço dos gânglios.

O desenvolvimento da doença também pode estar relacionado a alterações genéticas. A maioria das pessoas diagnosticadas com LLA (entre 71% e 89%) não apresenta mutação genética no cromossomo Philadelphia, ou seja, possuem cromossomo Philadelphia negativo (Ph-). Ademais, os casos de LLA são mais frequentes em crianças. No Brasil, conforme documento do Ministério da Saúde

 **34,7** 
novos casos a cada
um milhão de habitantes

publicado em 2021, o número de novos casos é de 34,7 a cada um milhão de habitantes.

Cerca de 50% dos adultos não alcançam a inatividade do câncer com o tratamento (remissão) a longo prazo com os protocolos de quimioterapia de primeira linha. Assim, alguns pacientes não atingem a remissão completa, sendo considerados refratários, ou apresentam retorno da doença após remissão, caracterizando a recidiva.

Como os pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda de células B são tratados no SUS?

Atualmente, o Sistema Único de Saúde (SUS) recomenda o uso de blinatumomabe, conforme Protocolo de Uso do Ministério da Saúde publicado em dezembro de 2023, para pacientes pediátricos com LLA de células B em primeira recidiva medular de alto risco. Além disso, o sistema de saúde indica a utilização de inibidor de tirosina quinase de primeira geração (imatinibe) para pacientes com LLA e cromossomo Ph+, de acordo com o documento de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia do Adulto, publicado em 2021.

O tratamento recomendado para adultos com LLA de células B com Ph- é a quimioterapia, com diversas opções possíveis. Em caso de retorno da doença, recomenda-se o transplante de medula óssea.

Medicamento analisado: blinatumomabe

O blinatumomabe atua na ativação do sistema de defesa do corpo e, conseqüentemente, no combate à doença, com a destruição das células cancerígenas. A administração do medicamento deve ser realizada, preferencialmente, em ambiente hospitalar por infusão.

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) solicitou à Conitec a incorporação, ao SUS, de blinatumomabe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença recidivada ou refratária.

As evidências clínicas indicam uma superioridade estatisticamente significativa do blinatumomabe em relação à quimioterapia em quase todos os resultados de eficácia, como a redução do risco de morte, maior número de remissão completa, maior taxa de doença residual mínima negativa, aumento dos anos de vida livre de eventos adversos, como o não alcance da remissão, recidiva (quando apresentam retorno da doença após remissão) ou morte durante a remissão, e redução do risco de recidiva ou morte. No entanto, não foram identificadas diferenças muito significativas em termos de pacientes, após o tratamento, que

foram encaminhados para realizar o transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico - transferência de células da medula óssea por doador aparentado ou não - e da duração da remissão.

Em relação à qualidade de vida, observou-se que o blinatumomabe contribuiu para o seu aumento, tendo em vista que atrasou significativamente o momento de piora clínica do paciente. No que diz respeito à segurança, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas quanto à ocorrência de eventos adversos mais graves ou à descontinuação do tratamento devido a eventos adversos.

A avaliação econômica comparou o blinatumomabe com a alternativa atualmente disponível no sistema de saúde, ou seja, a quimioterapia padrão. Para tanto, considerou o preço proposto para incorporação pelo demandante, de R\$ 8.280,90 por frasco-ampola de 38,5 microgramas/mL. O resultado da análise apresentou custos adicionais por ano de vida ganho de, aproximadamente, 206 mil, e custos adicionais por ano de vida ganho com qualidade de R\$ 248 mil. Contudo, a análise econômica realizada pelo grupo elaborador apresentou valores superiores, com o incremento de custos de R\$ 537 mil por ano de vida ganho com qualidade.

A análise de impacto orçamentário no âmbito do SUS, conduzida pelo demandante, estimou um aumento de gastos de R\$ 45 milhões em cinco anos de tecnologia incorporada. Entretanto, o grupo elaborador do relatório apresentou estimativas diferentes, considerando um aumento de mais de R\$ 89 milhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 80/2024 esteve aberta durante o período de 14 a 25 de novembro do mesmo ano e recebeu 13 inscrições. Contudo, verificou-se que os inscritos não atendiam às especificidades desta Chamada. Diante disso, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento.

A representante, de 28 anos, foi diagnosticada, aos 16 anos, com Leucemia Linfoblástica Aguda de células B e cromossomo Ph-. O tratamento teve início com sessões de quimioterapia durante três anos, além de algumas sessões de radioterapia. Após oito meses, apresentou recidiva da doença e entrou na fila de espera para realização de um transplante de medula óssea com doador não aparentado. Durante os dois meses de espera, realizou algumas sessões de quimioterapia. Em maio de 2017, fez o transplante, sem intercorrências. No entanto, um ano e meio após o procedimento, a doença recidivou novamente.

Na ocasião, a médica responsável pelo seu tratamento prescreveu imunoterapia com blinatumomabe. Após solicitação judicial em dezembro de 2018, o medicamento foi liberado

em março de 2019. Nesse intervalo, a participante fez alguns ciclos de quimioterapia, com piora do quadro da doença. Posteriormente, realizou dois ciclos de blinatumomabe. O primeiro teve duração de um mês, com monitoramento 24h em ambiente hospitalar; durante os primeiros sete dias, apresentou febre e teve um episódio de hipoglicemia. Já o segundo ciclo ocorreu sem eventos adversos. Após essa etapa, foi realizado um exame para verificação da existência de doença residual mínima, cujo resultado foi negativo. Com isso, a representante passou por outro transplante de medula óssea, utilizando o mesmo doador do primeiro.

Após cinco anos do uso do medicamento e do segundo transplante, não houve mais nenhuma recidiva. A participante considera que o medicamento possibilitou a melhora da doença e o retorno às suas atividades, como estudar e trabalhar.

O vídeo da 138ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, de blinatumomabe para pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença recidivada ou refratária. Esse tema foi discutido durante a 138ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 12, 13 e 14 de março de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou o alto custo adicional da tecnologia, com a expectativa de realização de nova proposta de preço do demandante por meio da consulta pública.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Teve eventos adversos com a quimioterapia? Se sim, quais?
- Em quanto tempo a doença recidivou?
- Caso tenha utilizado o medicamento, quantos ciclos de tratamento com blinatumomabe foram necessários? Apresentou eventos adversos? Fez uso de outros medicamentos?
- Como obteve o blinatumomabe?
- Se utilizou do blinatumomabe, a administração ocorreu em ambiente ambulatorial ou hospitalar?
- No caso de administração do blinatumomabe em ambiente ambulatorial, houve acesso à bomba de infusão?
- O paciente realizou transplante de medula óssea? Quantas vezes? O doador era aparentado ou não aparentado? Houve dificuldades administrativas relacionadas ao transplante?

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 29, durante 20 dias, no período de 15/05/2025 a 03/06/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).