



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

Melina Sampaio de Ramos Barros

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Clarice Moreira Portugal

Dyana Helena de Souza

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Nayra Thamires Alves Ramos

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

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 final da Conitec:

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

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 52/2025: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o 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 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 Linfooblástica 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 Linfooblástica 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, consequentemente, 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 linfooblástica 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 hipoglicemias. 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 138^a 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 138^a 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 esteve 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.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 120 contribuições. Os respondentes manifestaram-se favoravelmente à incorporação do blinatumomabe para a indicação proposta com base nos seguintes aspectos: superioridade da tecnologia quando comparada à quimioterapia por apresentar mais benefícios clínicos, menor toxicidade, maior ganho de sobrevida e maior taxa de remissão da doença. Também mencionaram o fato de a tecnologia se apresentar como uma opção terapêutica para pacientes adultos com LLA recidivada ou refratária, a garantia de acesso ao tratamento pelo sistema público, a gravidade da doença, a resposta clínica positiva com poucos ciclos do medicamento, a economia de custos e a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Sobre a experiência com a tecnologia avaliada, também mencionaram a viabilização do transplante de medula óssea em pacientes que atingiram remissão completa ou negativaram a doença residual mínima. Em termos de efeitos negativos, citaram a dificuldade de acesso ao medicamento e de administração prolongada em ambiente hospitalar, o aparecimento de eventos adversos e a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde que administram a tecnologia.

Sobre as contribuições relacionadas às evidências clínicas, a maioria reforçou aspectos como o aumento do ganho de anos de vida desde o diagnóstico e do ganho de anos de vida livre da doença, os benefícios obtidos que viabilizam a realização do transplante de medula óssea e a falta de opções terapêuticas efetivas disponíveis no SUS para essa população. As contribuições acerca dos dados econômicos pontuaram que a diminuição de eventos finais, como o manejo de complicações e hospitalizações, o uso de outros quimioterápicos, entre outros, pode reduzir o custo final do tratamento, bem como reforçaram a possibilidade de utilizar um número menor de ciclos do medicamento na prática clínica, o que geraria uma redução de custos.

A empresa fabricante da tecnologia avaliada também enviou uma nova proposta de preço de modo que os resultados da análise econômica e do impacto orçamentário foram atualizados, considerando dois ciclos de tratamento. Os resultados foram atualizados para R\$ 243 mil por ano de vida ganho com qualidade e para o adicional de R\$ 40 milhões no acumulado de

cinco anos. Após discussão do Comitê, houve consenso de que a consideração de dois ciclos é adequada para a análise. Entretanto, os membros avaliaram que os ganhos de efetividade permanecem baixos em pacientes recidivados/refratários e os custos permanecem elevados.

Recomendação final da Conitec

A 23^a Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada nos dias 30 de junho de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, do blinatumomabe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença recidivada ou refratária. Para essa recomendação, os membros do Comitê consideraram, principalmente, os custos elevados associados às incertezas das evidências para a população avaliada.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do SUS, do blinatumomabe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença recidivada ou refratária.

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