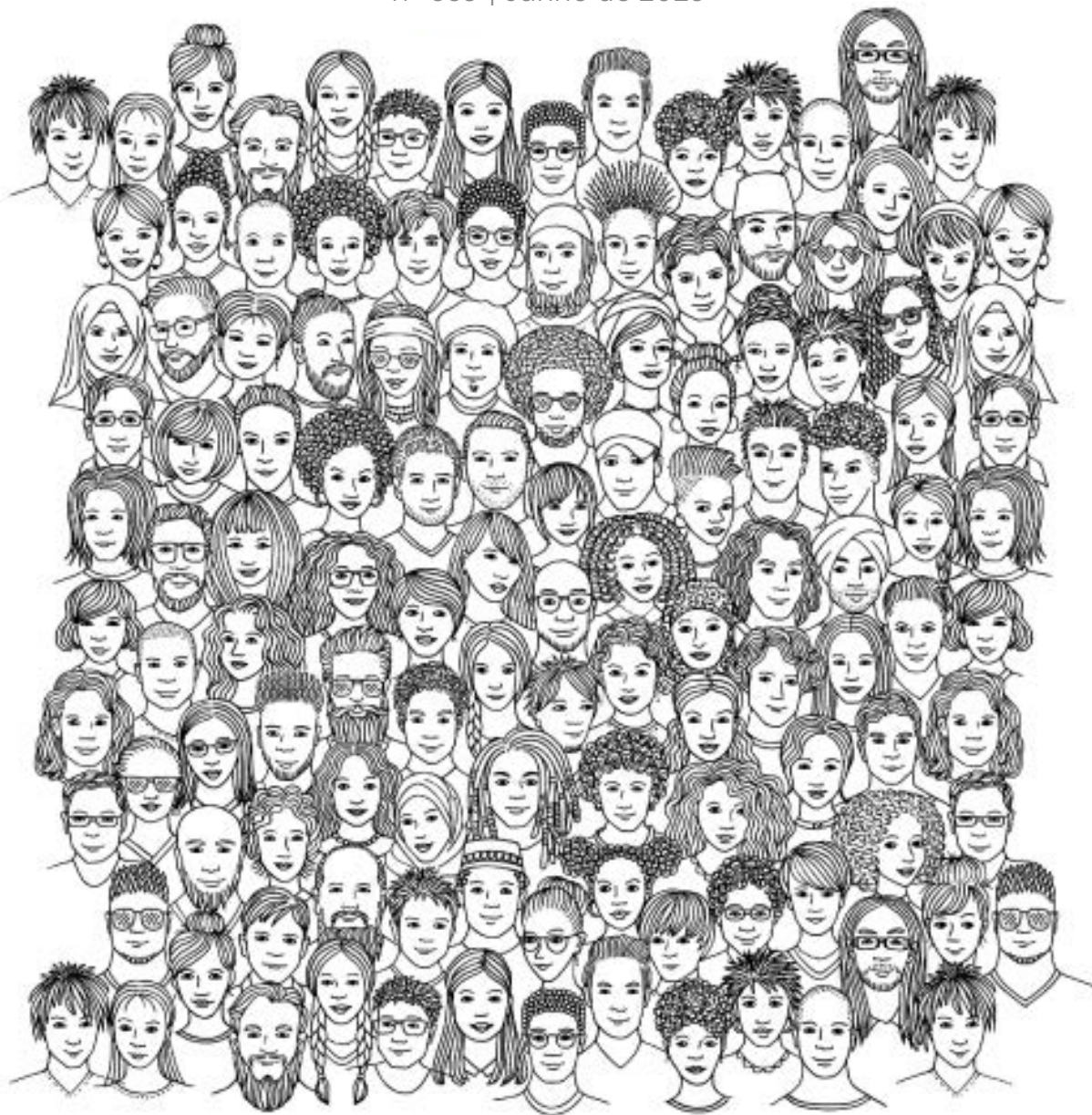




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

BLINATUMOMABE

no tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda de
células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima
positiva

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

no tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima positiva

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 de células B, cromossomo Philadelphia negativo e com doença residual mínima positiva.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a incorporação do blinatumomabe para pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima positiva que atingiram a remissão completa.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 51/2025: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o blinatumomabe para pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima positiva que atingiram a remissão completa, conforme Protocolo do Ministério da Saúde.

*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, o número de novos casos é de 34,7 a cada um milhão de habitante, conforme documento do Ministério da Saúde publicado em 2021.



Durante ou após o tratamento com quimioterapia, pode ocorrer a Doença Residual Mínima (DRM), que corresponde à presença de um número mínimo de células cancerígenas que ainda permanecem no organismo. Dados indicam que, entre os pacientes que alcançaram a inatividade da doença no sangue e na medula óssea (remissão hematológica), 30% a 50% apresentam DRM positiva após a realização da primeira linha de tratamento.

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. No entanto, não há diretrizes específicas no SUS para pacientes com LLA e Ph- e DRM positiva.

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 do blinatumomabe ao SUS para o tratamento de adultos com LLA de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com DRM positiva.

As evidências clínicas indicam que o blinatumomabe demonstrou resultados melhores em

relação à quimioterapia padrão em termos de aumento de anos de vida sem o retorno da doença, ganho de anos de vidas desde o diagnóstico, remissão hematológica completa, conversão da DRM positiva, quando ela se torna negativa, e aumento do número de pacientes que se tornam elegíveis para a realização do transplante de medula óssea.

A avaliação econômica apresentada pelo demandante indicou custos adicionais de, aproximadamente, R\$ 111 mil por ano de vida ganho com qualidade, e de R\$ 112 mil por ano de vida ganho. No entanto, a análise econômica realizada pelo grupo elaborador do relatório apontou valores superiores, com o acréscimo de R\$ 177 mil dos custos por ano de vida ganho com qualidade.

A análise de impacto orçamentário ao longo de cinco anos, sob a perspectiva do SUS, considerando a incorporação de blinatumomabe, estimou um gasto de R\$ 88 milhões, segundo o demandante, e de aproximadamente R\$ 195 milhões, conforme a análise crítica do grupo elaborador.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 81/2024 esteve aberta durante o período de 14 a 25 de novembro do mesmo ano e recebeu quatro 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. Na ocasião, uma representante foi consolidada para participar da ação, mas desistiu durante o processo preparatório. Assim, não houve tempo hábil para identificar um novo representante para o tema.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, de blinatumomabe para o tratamento de pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima positiva. 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 que existem poucas evidências sobre os efeitos da tecnologia para a população indicada e que a incorporação do medicamento geraria um elevado custo adicional ao sistema de saúde.

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

- Após a quimioterapia, em quanto tempo a DRM positiva foi detectada? Houve indicação de blinatumomabe?
- Caso tenha utilizado blinatumomabe, quantos ciclos de tratamento com o medicamento foram necessários? Apresentou eventos adversos? Fez uso de outros medicamentos?
- Como o blinatumomabe foi obtido?
- Se utilizou 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 30, 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 121 contribuições, das quais 117 discordaram da recomendação da Conitec. No âmbito das opiniões favoráveis sobre a recomendação, foram mencionados o aumento de sobrevida, a relevância do acesso ao medicamento devido à necessidade de ampliar as opções terapêuticas no SUS e de viabilizar a realização do transplante de medula óssea. Nesse mesmo eixo temático, os respondentes citaram a segurança da tecnologia, sua efetividade/eficácia e a possibilidade de cura da doença e de redução dos custos do tratamento. Os participantes que mencionaram possuir experiência com o blinatumomabe também destacaram a realização de poucos ciclos de tratamento. Sobre os aspectos negativos dessa experiência, relataram a dificuldade de acesso em decorrência do custo elevado do medicamento, a forma de administração, a ocorrência de eventos adversos, a exigência de profissionais treinados e a ineficácia, em alguns casos. Como resultados positivos de outras tecnologias, foi referida a possibilidade de acesso, de remissão, de controle da doença e de aumento da sobrevida. Em termos de resultados negativos, mencionaram os eventos adversos, a inefetividade, a resposta parcial, o risco de óbito e a necessidade de suporte médico. No que se refere às contribuições técnico-científicas relacionadas às evidências clínicas, foram apresentados estudos reforçando que, mesmo em pacientes que já atingiram DRM negativa com quimioterapia, o uso de blinatumomabe na consolidação proporciona benefício adicional significativo, tanto no ganho de anos de vida desde o diagnóstico quanto no ganho de anos de vida sem o retorno da

doença.

As contribuições acerca dos estudos econômicos reforçaram a importância da incorporação de blinatumomabe para a redução de custo consequente da quantidade baixa de ciclos de tratamento para controle da doença. 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\$ 119 mil por ano de vida ganho com qualidade e para o adicional de R\$ 78 milhões no acumulado de cinco anos. Após discussão do Comitê, houve consenso de que a consideração de dois ciclos é adequada para a análise.

Recomendação final da Conitec

A 23ª Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada no dia 30 de junho de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, do blinatumomabe para adultos com leucemia linfoblástica aguda de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima positiva que atingiram a remissão completa. Para tanto, foi solicitada a elaboração de orientação de uso em protocolo do Ministério da Saúde, considerado a quantidade de ciclos a serem utilizados pelo público indicado. Os membros do Comitê consideraram a apresentação de informações adicionais referentes à população com DRM negativa e os novos valores da análise econômica e do impacto orçamentário após proposta de redução de preço da tecnologia na consulta pública.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do blinatumomabe para pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima positiva que atingiram a remissão completa, conforme Protocolo do Ministério da Saúde.

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