

NOTA TÉCNICA Nº 6638/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000077-92.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 22/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 03/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/08/1979 - 46 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Itapevi/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) – C91.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
INOTUZUMABE OZOGAMICINA 1mg	INOTUZUMABE OZOGAMICINA	1211004470013	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
INOTUZUMABE OZOGAMICINA 1mg	BESPONSA	PFIZER BRASIL LTDA	1 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB	R\$ 50.754,22	19 frascos (1)	R\$ 964.330,18
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

(1) - 1,4mg no D1; 0,88mg no D8 e D15 do ciclo 1. A partir do ciclo 2 aplicar 0,88mg em 1 hora no D1, D8 e D15. Utilizar por 6 ciclos.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência setembro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A **leucemia linfocítica aguda (LLA)** é uma neoplasia maligna dos linfoblastos B ou T caracterizada pela proliferação descontrolada de linfócitos imaturos anormais e seus progenitores, o que leva à substituição de elementos da medula óssea e outros órgãos linfoides, resultando em um padrão característico da doença. A LLA é responsável por aproximadamente 2% das neoplasias linfóides nos Estados Unidos e ocorre com um pouco mais de frequência em homens do que em mulheres e três vezes mais frequentemente em caucasianos do que em afro-americanos. Os pacientes geralmente apresentam sintomas relacionados à anemia, trombocitopenia e neutropenia devido à substituição da medula óssea pelo tumor. Os sintomas podem incluir fadiga, hematomas e/ou sangramento fáceis ou espontâneos e infecções. Além disso, sintomas B, como febre, sudorese noturna e perda de peso não intencional, estão frequentemente presentes, mas podem ser leves, e hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia podem ser observadas em até metade dos adultos na apresentação. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é comum e pode ser acompanhado por neuropatias cranianas ou sintomas, predominantemente meníngeos, relacionados ao aumento da pressão intracraniana.

O inotuzumabe ozogamicina foi avaliado principalmente no estudo INO-VATE ALL, ensaio clínico de fase III randomizado que incluiu 326 pacientes adultos com LLA-B recidivada/refratária. Os resultados mostraram:

- Taxa de resposta completa (RC/RCi): 80,7% no grupo inotuzumabe vs 29,4% no grupo quimioterapia padrão ($p < 0,001$);
- Doença residual mínima (DRM) negativa: 78,4% no braço inotuzumabe vs 28,1% no braço controle;
- Sobrevida livre de progressão (PFS): mediana de 5,0 meses com inotuzumabe vs 1,8 meses com quimioterapia ($p < 0,001$);
- Sobrevida global (OS): mediana de 7,7 meses vs 6,2 meses, respectivamente, com melhor taxa de sobrevida em 2 anos (23% vs 10%).

O fármaco se mostrou eficaz inclusive em pacientes com múltiplas linhas prévias e refratariedade a terapias convencionais.

Apesar de a maioria dos estudos ter sido conduzida antes da popularização do CAR-T cell, relatos e séries recentes documentam atividade clínica do inotuzumabe em pacientes que recaem após CAR-T anti-CD19, já que o alvo é diferente (CD22). Assim, representa estratégia de resgate viável.

O perfil de toxicidade inclui hepatotoxicidade e risco de doença veno-oclusiva hepática (VOD/SOS), especialmente em candidatos a transplante de células-tronco subsequente. Também ocorrem citopenias, infecções e eventos relacionados à infusão, geralmente manejáveis com monitoramento adequado.

As diretrizes internacionais reforçam seu uso:

NCCN Guidelines (v2.2025): recomendam inotuzumabe para pacientes adultos com LLA-B recidivada/refratária, incluindo após falha de CAR-T, como terapia ponte para transplante ou controle da doença.

ESMO (2023): indica inotuzumabe como uma das principais opções em LLA-B refratária, especialmente quando se busca redução da carga leucêmica para viabilizar transplante.

UpToDate (2025): reconhece inotuzumabe como uma das opções mais eficazes em resgate, com perfil superior a quimioterapia convencional.

Portanto, há evidência científica sólida e respaldo internacional para o uso de inotuzumabe em pacientes com LLA-B refratária após múltiplas linhas, incluindo pós-CAR-T.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Obtenção de remissão completa e negatização de doença residual mínima, mesmo após falha a múltiplas linhas;

Controle temporário da doença para viabilizar eventual transplante alogênico, se surgir doador;

Prolongamento da sobrevida livre de progressão e melhora clínica;

Possibilidade de resposta mesmo após fracasso do CAR-T anti-CD19, dado o alvo terapêutico distinto (CD22);

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta LLA-B refratária de alto risco, com falha a múltiplas linhas de quimioterapia e recaída precoce após CAR-T, condição de prognóstico reservado e sobrevida extremamente curta sem novas opções terapêuticas.

O inotuzumabe ozogamicina possui registro na Anvisa, apresenta eficácia robusta em LLA-B refratária/recidivada (inclusive em pacientes pós-CAR-T) e é recomendado por diretrizes internacionais.

No SUS, não há alternativa terapêutica com o mesmo mecanismo de ação ou eficácia comprovada neste cenário clínico.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda, ressaltando que o medicamento **não foi avaliado pela CONITEC e não possui análise de custo-efetividade e de impacto econômico**.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
- (X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
- () NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Kantarjian HM, et al. Inotuzumab ozogamicin versus standard therapy for acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2016;375:740–753. DOI: 10.1056/NEJMoa1509277
2. Advani AS, et al. Long-term follow-up of inotuzumab ozogamicin in adults with relapsed/refractory ALL: INO-VATE trial. Leukemia. 2021;35:2554–2563. DOI: 10.1038/s41375-021-01252-9
3. NCCN Guidelines – Acute Lymphoblastic Leukemia. v2.2025.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines – Acute Lymphoblastic Leukemia. Ann Oncol. 2023.
5. UpToDate. Treatment of relapsed or refractory B-cell ALL in adults (accessed agosto 2025).
6. ANVISA. Registro do inotuzumabe ozogamicina. Consulta em agosto de 2025.
7. Puckett Y, Chan O. Acute Lymphocytic Leukemia. [Updated 2023 Aug 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459149/>

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.
<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de

atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.