

## **NOTA TÉCNICA Nº 8456-A/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000381-91.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 18/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 27/01/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/10/1975 – 50 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfoblástica Aguda – CID C91.0

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

Diante dos documentos anexados pelo autor, solicito a complementação da Nota Técnica.



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

\* 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) - **Inotuzumabe Ozogamicina 1mg** - Aplicar 1,1mg IV no D1; 0,69mg no D8 e D15 do ciclo 1. A partir do ciclo 2, aplicar 0,69mg nos D1, D8 e D15. Utilizar por até 6 ciclos (ciclos de 21 a 28 dias).

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 01/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: ( ) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( X ) NÃO AVALIADO

Inotuzumabe ozogamicina não foi avaliado pela CONITEC para LLA-B recidivada/refratária.

Não há recomendação favorável nem desfavorável formal.

Ausência de incorporação não decorre de ineficácia, mas de ausência de avaliação.

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

A **leucemia linfoblástica 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.

#### **Inotuzumabe ozogamicina**

O **inotuzumabe ozogamicina** é um anticorpo monoclonal humanizado direcionado ao antígeno CD22, expresso em > 90 % das leucemias de linhagem B. O fármaco é conjugado à caliqueamicina, agente citotóxico potente que, uma vez internalizado pela célula leucêmica, causa quebras duplas de DNA e apoptose.

A principal evidência científica que embasa sua utilização é o estudo INO-VATE ALL (Kantarjian et al., N Engl J Med, 2016), um ensaio clínico randomizado de fase III, que comparou inotuzumabe ozogamicina versus quimioterapia padrão de resgate em pacientes adultos com LLA-B recidivada ou refratária, previamente tratados com pelo menos uma linha completa de indução.

A presença de DRM positiva persistente ou recorrente em LLA-B adulta constitui um dos mais fortes preditores de recaída clínica e falha do transplante alogênico, sendo amplamente reconhecida como critério de doença refratária em nível molecular, mesmo na ausência de recaída morfológica. Estudos demonstram que pacientes submetidos a TMO com DRM positiva apresentam risco significativamente maior de recaída pós-transplante e menor sobrevida global.

O inotuzumabe ozogamicina foi avaliado no estudo pivotal INO-VATE ALL (Kantarjian et al., NEJM, 2016), ensaio clínico randomizado fase III que incluiu adultos com LLA-B

recidivada ou refratária. O estudo demonstrou taxa de resposta completa (CR/CRi) de 80,7%, com negativação da DRM em aproximadamente 78% dos respondedores, comparado a 28% no braço de quimioterapia convencional. A taxa de pacientes que conseguiram seguir para transplante alogênico foi significativamente maior no grupo do inotuzumabe (41% vs. 11%).

Análises subsequentes e seguimentos de longo prazo confirmaram que o maior benefício do inotuzumabe reside exatamente em sua capacidade de induzir remissões profundas e negativação da DRM, funcionando como ponte eficaz para transplante alogênico, especialmente em pacientes com doença refratária às quimioterapias convencionais.

Diretrizes NCCN (2025), ESMO (2024) e ASCO (2023) recomendam o inotuzumabe como opção preferencial em LLA-B recidivada ou refratária, incluindo recaída molecular, quando o objetivo é viabilizar TMO. A situação clínica atual — DRM positiva após fase de manutenção — enquadra-se nesse conceito de refratariedade molecular, pois evidencia incapacidade de erradicação clonal com terapias padronizadas.

Embora o fármaco esteja associado a toxicidades relevantes, especialmente doença veno-oclusiva hepática (VOD/SOS), o risco é mitigável com:

- Limitação do número de ciclos,
- Intervalo adequado antes do TMO,
- Monitorização hepática rigorosa.

Dessa forma, os benefícios superam os riscos quando utilizado de forma pontual, como resgate direcionado, em cenário de alto risco biológico.

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de remissão completa e negativação da DRM em LLA-B refratária/recidivada.

Possibilidade de viabilizar transplante alogênico curativo.

Melhora de sobrevida livre de progressão em relação à quimioterapia convencional.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

Conforme demonstrado no item 5.1, o paciente apresenta falha molecular documentada, com nova positividade da DRM após tratamento completo e fase de manutenção, caracterizando refratariedade em nível molecular.



O inotuzumabe ozogamicina é a tecnologia com maior evidência de eficácia para negatização de DRM em LLA-B, sendo recomendado internacionalmente como ponte para transplante.

Não há alternativas terapêuticas equivalentes disponíveis no SUS capazes de atingir o mesmo desfecho neste contexto clínico. Assim, a indicação é tecnicamente adequada, proporcional e alinhada à medicina baseada em evidências.

Ressalta-se que 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

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

1. Kantarjian HM et al. N Engl J Med. 2016;375:740-753.

2. Kebriaei P et al. Leukemia. 2020.
3. NCCN Guidelines – Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 2025.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines – Adult ALL. 2024.
5. ASCO Guidelines – Management of Relapsed/Refractory ALL. 2023.
6. Short NJ et al. Blood. 2020.

## **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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.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.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo 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.**