Nota Técnica 517810

Data de conclusão: 29/05/2026 21:53:15

Paciente

Idade: 34 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Alvorada/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS.

Tecnologia 517810

CID: C92.1 - Leucemia mielóide crônica

Diagnóstico: C92.1 Leucemia mielóide crônica.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e exames.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE PONATINIBE

Via de administração: VO.

Posologia: ponatinibe 15mg, contínuo, 3 comprimidos por dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE PONATINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, transplante alogênico de medula.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE PONATINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE PONATINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE PONATINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ponatinibe é um inibidor de tirosina quinase de terceira geração 500 vezes mais potente que o imatinibe, conforme estudos de inibição fosforilação por ensaio enzimático em linhagens celulares portadoras do gene BCR-ABL1 (8). É indicado para tratamento de LMC em fase crônica, fase acelerada ou crise blástica que sejam intolerantes ou resistentes aos ITKs de segunda geração (i.e., nilotinibe e dasatinibe) ou que apresentem a mutação T315I, na dose inicial de 45 mg/dia, entre pacientes que apresentem resposta ótima é recomendada a redução da dose para 15 mg/dia (7,8).
Sua eficácia foi avaliada entre pacientes com LMC ou LLA Ph1+ resistentes a terapia com nilotinibe ou dasatinibe, toxicidade inaceitável aos ITKs de segunda geração ou que apresentam a mutação T315I, em ensaio clínico de fase 2, o estudo PACE (9). Entre outros critérios de inclusão estavam ECOG 0 a 2, função renal e hepática adequadas, intervalo QTc normal e ausência de história pessoal de pancreatite (9). Neste estudo aberto, 350 pacientes com LMC receberam ponatinibe na dose de 45 mg uma vez ao dia e foram avaliados para o desfecho primário de resposta citogenética maior em 12 meses (MCyR) e resposta hematológica maior (MaHR) em 6 meses de tratamento (9). A MCyR é definida pela presença de < 35% de cromossomo Philadelphia em 20 metáfases analisadas por cariótipo convencional, já a MaHR é definida por hemograma completo convencional com leucograma normal, < 20% de basófilos e > 100.000 plaquetas (9). Após seguimento mediano de 15 meses, 56% dos pacientes atingiram resposta citogenética maior, enquanto 46% atingiram resposta citogenética completa. Entre os pacientes portadores da mutação T315I, 70% apresentaram resposta citogenética maior e 56% apresentaram resposta citogenética completa (9). Em seguimento publicado 5 anos após a publicação original (10), a sobrevida geral reportada foi 73% (IC95% 66 a 79%) em 5 anos e, entre respondedores, a probabilidade de seguir em MCyR foi de 82% (IC95% 74 a 88%) em 5 anos. Interessantemente, reduções de dose do ponatinibe ocorreram em 55% dos pacientes incluídos no estudo, com mediana para redução de dose ocorrendo em 2,3 meses. Entre pacientes que reduziram a dose, 90% mantiveram a resposta atingida após 40 meses de seguimento (10).
O estudo OPTIC, um ensaio clínico randomizado de fase II, avaliou a relação benefício/risco em três doses iniciais de ponatinibe (15 mg, 30 mg ou 45 mg) com o intuito de investigar estratégia de redução de dose baseada em resposta para o tratamento com ITK em pacientes adultos com LMC em fase crônica em que houve falha a dois ITKs prévios. Em pacientes que receberam 45 ou 30 mg diariamente, a dose foi reduzida para 15 mg após a resposta (níveis de transcrição BCR ABL1IS 1%). O desfecho primário foi alcançado em 44,1% (IC 98,3%: 31,7% a 57,0%) na coorte de 45 mg, 29,0% (IC 98,3%: 18,4% - 41,6%) na coorte de 30 mg e 23,1% (IC 98,3%: 13,4% - 35,3%) na coorte de 15 mg. Resultados ótimos de benefício/risco ocorreram com dose inicial de 45 mg e subsequente redução para 15 mg após obtenção de resposta ao tratamento (11).
Uma pesquisa analisou 76 pacientes que receberam um regime terapêutico baseado em ponatinibe, seja em monoterapia ou em combinação com quimioterapia, para leucemia mieloide crônica em fase blástica mieloide (LMC-FBM). A taxa de resposta global (TRG) foi de 49%. Pacientes que receberam um regime terapêutico baseado em ponatinibe como primeira terapia para LMC-FBM apresentaram TRG melhor do que aqueles que receberam ponatinibe como terapia de resgate (60% versus 27%, respectivamente; p = 0,006). A TRG também foi maior

com a terapia combinada com ponatinibe do que com a monoterapia (54% versus 29%, respectivamente; p = 0,06). Para toda a coorte, a mediana de sobrevida livre de recorrência (SLR) e de sobrevida global (SG) foi de 11,9 e 8,5 meses, respectivamente. Ademais, pacientes respondedores que foram submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) apresentaram melhores resultados do que aqueles que não foram submetidos (SG em 2 anos de 79% versus 38%, respectivamente; p = 0,05) (12).

Efeitos adversos comuns deste medicamento são mielossupressão, rash cutâneo, pele seca, dor abdominal geralmente nos primeiros 2 meses de uso do medicamento (8). Pacientes que apresentem sinais de insuficiência cardíaca, hepatopatia, tromboses venosas e oclusões arteriais devem ser monitoradas uma vez que efeitos adversos dessa natureza podem ocorrer entre pacientes tratados com ponatinibe e, inclusive, levar o paciente a óbito (8). Durante a observação do estudo PACE, eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e vasculares periféricos ocorreram em 7%, 3% e 5% dos casos (2,9,10). A ocorrência destes eventos parece ter relação com a dose do medicamento, sua frequência foi 1,75 vezes maior entre pacientes que estavam utilizando doses de 45 mg/dia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Anual
CLORIDRATO DE PONATINIBE	15 MG COM REV FR PLAS PEAD OPC X 30	36	R$ 11.602,26	R$ 417.681,36

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O medicamento ponatinibe encontra-se registrado sob o nome Iclusig®, é produzido em formulação de 45 mg e 15 mg pela companhia farmacêutica Pint Pharma. A tabela acima foi elaborada a partir do PMVG acrescido ICMS de 17% fornecido pela tabela CMED consultada em abril de 2026, em que se estimou o custo de 12 meses de tratamento conforme prescrição médica (contínuo).

No relatório preliminar publicado pela CONITEC, a análise de custo-efetividade do ponatinibe foi apresentada pelo demandante. Com base nos parâmetros e nas premissas utilizados, a razão de custo-efetividade incremental (ICER) foi de R$ 353.134,48 por anos de vida ganho e de R$ 288.287,38 por anos de vida ajustados para a qualidade (QALY) ganho. O ponatinibe aumentou em aproximadamente 2 anos o tempo de permanência dos pacientes com LMC na fase crônica e incrementou 1,7 anos de vida ajustados pela qualidade. O impacto orçamentário incremental em cinco anos foi estimado em valor aproximado de R$ 29,8 milhões. Posteriormente, na 136ª reunião ordinária da CONITEC (retorno da Consulta Pública), a empresa apresentou nova proposta de desconto de 62% para a apresentação de 15 mg e 50% para a de 45 mg sobre o PMVG 18%, o que motivou a atualização da avaliação econômica, resultando em uma nova razão de custo-efetividade incremental de R$ 143.962,15, indicando melhora substancial em relação ao cenário inicial, porém o RCEI de R$ 143.962,15 encontra-se acima dos limiares tradicionalmente considerados custo-efetivos no Brasil, sugerindo que,

mesmo com o desconto proposto, a tecnologia apresenta custo-efetividade limítrofe/desfavorável (7).
Em análise econômica de 3 países (Alemanha, Suécia e Canadá), avaliou-se, entre pacientes com indicação de receber 3ª linha de tratamento para LMC, o uso de ponatinibe comparando-o com transplante alogênico de medula óssea e TKIs de segunda geração (13). A razão de custo efetividade incremental (RCEI) para ponatinibe, quando comparado com TKIs de 2ª geração, foi de U$ 21.543 a 37.755 por QALY ganho na Alemanha, U$ 24.018 a 38.227 por QALY ganho na Suécia e U$ 43.001 a 58.515 por QALY ganho no Canadá. Quando comparado com transplante alogênico de medula óssea, o ponatinibe foi dominante na Alemanha, enquanto que as RCEI no Canadá e Suécia foram U$31.534 e U$715 respectivamente. Na análise de sensibilidade do estudo, considerando-se um limiar de disponibilidade a pagar da sociedade de U$ 50.000, a probabilidade do ponatinibe ser custo efetivo na Alemanha, Suécia e Canadá quando comparado a bosutinibe foi de 54,7%, 52,6% e 25,2% respectivamente, e quando comparado com transplante alogênico de medula óssea esta probabilidade foi de 93,6%, 93,3% e 65,7% respectivamente (14).
Estudo de escopo econômico submetido ao National Institute for Health Care Excellence (NICE), do Reino Unido, (14), realizado pela companhia produtora do medicamento (mas revisado por comitê independente), utilizou como fonte para modelo o estudo pivotal de fase 2 PACE, previamente citado. Foi considerado o preço da medicação mediante acordo comercial (‘patient access scheme’ ou PAS). Na LMC-FA ou CB, o ponatinibe apresentou RCEI dominante sobre terapia de suporte, £ 14.750 sobre transplante alogênico de medula óssea imediato e £ 13.279 por QALY adicional quando comparado com bosutinibe. Apesar das comparações indiretas e incertezas referentes ao modelo econômico utilizado, a recomendação do Comitê Avaliador do NICE foi de incorporar o ponatinibe como opção terapêutica entre adultos com LMC que falharam (por resistência ou intolerância) aos inibidores de tirosino quinase de segunda geração em que o uso de imatinibe não é apropriado ou entre pacientes que apresentem a mutação T315I, considerando acordo comercial entre o sistema de saúde britânico e a companhia (PAS) (14).
O Scottish Medicines Consortium (SMC) (14) também incluiu o ponatinibe como alternativa para pacientes adultos com LMC, independentemente do estágio da doença, que apresentem intolerância ou resistência a TKIs de segunda geração quando o uso de imatinibe é inadequado e para pacientes com mutação T315I (15). Em análise datada de 2015, o CADTH também recomenda o uso de ponatinibe sob indicações semelhantes às do NICE e do SMC (16). Como ressalva o Comitê Canadense reconheceu que existe incerteza substancial em relação ao uso do medicamento, tendo em vista a disponibilidade à época apenas de dados não comparativos com outros TKIs além do custo substancialmente mais alto do que o dos outros TKIs.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: resposta hematológica maior (MaHR) e resposta citogenética maior (MCyR), e controle da doença a longo prazo. O ponatinibe aumenta a resposta ao tratamento, especialmente quando combinado com quimioterapia e serve como “ponte” para o transplante de medula óssea, reduzindo a doença e melhorando a condição do paciente. Pacientes que respondem e realizam o transplante têm maior sobrevida em relação aqueles que não realizam transplante (79% vs. 38%).

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE PONATINIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O presente parecer é favorável para 3 meses da terapia pleiteada, sendo sua continuidade para além deste período condicionada a demonstração de resposta objetiva ao tratamento e atualização do plano e previsão de transplante alogênico.
Apesar de ser terapia onerosa, ela teve sua incorporação recomendada pela CONITEC para tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica em que houve falha aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração, cenário distinto do caso em tela. Na situação de crise blástica, o tratamento pode viabilizar transplante de medula óssea (única alternativa do SUS para a condição em tela). O principal benefício do ponatinibe em relação ao transplante não é substituí-lo, mas sim atuar como ponte terapêutica, permitindo redução da carga tumoral e viabilizando transplante em melhor condição clínica e com melhores taxas de sobrevida. Recomendamos revisão trimestral do caso em tela a fim de que a terapia não se prolongue de maneira inapropriada.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Chronic Myeloid Leukemia | Rüdiger Hehlmann | Springer [Internet]. [citado 20 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.springer.com/gp/book/9783030719128
2. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. Am J Hematol. junho de 2020;95(6):691–709.
3. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT [Internet]. Ministério da Saúde. [2025]. Disponívelem:file:///C:/Users/camil/Downloads/Leucemia%20Mieloide%20Cr%C3%B4nica%20do%20Adulto.pdf
4. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia. abril de 2020;34(4):966–84.
5. Cortes J, Jabbour E, Kantarjian H, Yin CC, Shan J, O'Brien S, et al. Dynamics of BCR-ABL kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia after sequential treatment with multiple tyrosine kinase inhibitors. Blood. 1o de dezembro de 2007;110(12):4005–11.
6. Bula_Profissional_da_Saude_Iclusig.pdf [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.pint-pharma.com/images/pint/Bula_Profissional_da_Saude_Iclusig.pdf
7. CONITEC. Relatório de Recomendação. Ponatinibe no tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica em que houve falha aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração. Dezembro/2024 Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-960-ponatinibe/view
8. Ponatinib: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 23 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ponatinib-drug-information
9. Cortes JE, Kim DW, Pinilla-Ibarz J, le Coutre P, Paquette R, Chuah C, et al. A phase 2 trial of ponatinib in Philadelphia chromosome-positive leukemias. N Engl J Med. 7 de novembro de 2013;369(19):1783–96.
10. Cortes JE, Kim DW, Pinilla-Ibarz J, le Coutre PD, Paquette R, Chuah C, et al. Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome-positive leukemia: final 5-year results of the phase 2 PACE trial. Blood. 26 de julho de 2018;132(4):393–404.
11. Cortes J, Apperley J, Lomaia E, Moiraghi B, Undurraga Sutton M, Pavlovsky C, et al. Ponatinib dose-ranging study in chronic-phase chronic myeloid leukemia: a randomized, open-

label phase 2 clinical trial. Blood [Internet]. 2021;138(21):2042–50. Available from: https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015709344&from=export
12. Karrar O, Kantarjian H, Haddad FG, Azevedo RS, Issa G, Ravandi F, Sasaki K, Senapati J, Abbas H, Dellasala S, Jabbour E, Short NJ. Outcomes and patterns of relapse with ponatinib-based therapy in patients with chronic myeloid leukemia in myeloid blast phase. Leuk Lymphoma. 2025 Dec;66(12):2269-2276. doi: 10.1080/10428194.2025.2542946. Epub 2025 Aug 9. PMID: 40782369.
13. Hirt C, Iannazzo S, Chiroli S, McGarry LJ, le Coutre P, Stenke L, et al. Cost Effectiveness of the Third-Generation Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI) Ponatinib, vs. Second-Generation TKIs or Stem Cell Transplant, as Third-Line Treatment for Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia. Appl Health Econ Health Policy. agosto de 2019;17(4):555–67.
14. Pandor A, Stevenson M, Stevens J, James MMS, Hamilton J, Byrne J, et al. Ponatinib for Treating Chronic Myeloid Leukaemia: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. PharmacoEconomics. agosto de 2018;36(8):903–15.
15. ponatinib (Iclusig) [Internet]. Scottish Medicines Consortium. [citado 24 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ponatinib-iclusig-fullsubmission-103215/
16. pcodr_ponatinib_iclusig_cml_all_in_rec.pdf [Internet]. [citado 24 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_ponatinib_iclusig_cml_all_in_rec.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, atualmente com 33 anos, possui diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) (Evento 1, LAUDO10, Página 3-4). Fez uso de imatinibe 400mg de novembro de 2023 a outubro de 2024, porém apresentou progressão com crise blástica mieloide tratada com protocolo 7 +3 (7 dias de citarabina contínua e 3 dias de uma antraciclina), utilizou então dasatinibe 140mg de novembro de 2024 a julho de 2025 com evento adverso de derrame pleural. Em setembro teve crise blástica novamente e foi tratado com protocolo HIDAC (citarabina administrada com intervalo de 12 horas entre cada dose por 3 dias consecutivos) e por último utilizou nilotinibe de setembro de 2025 a novembro de 2025 apresentando nova crise blástica, foi então tratado com protocolo FLAG-Ida (fludarabina, citarabina, filgrastim e idarrubicina). Em janeiro deste ano foi internado mais uma vez por crise blástica e tratado com protocolo MEC (mitoxantrona, etoposídeo e citarabina), novamente com refratariedade clínica. Cabe-se ressaltar que o paciente é elegível para transplante de medula óssea alogênico e encontra-se em acompanhamento para o procedimento. Neste contexto, pleiteia o fornecimento de ponatinibe jurisdicional em vistas de atingir resposta para o TMO.
A LMC é neoplasia de células tronco hematopoiéticas resultante da translocação dos braços longos dos cromossomos 9 e 22, a t(9;22)(q34;q11), também conhecido como cromossomo Philadelphia, que resulta na formação do gene de fusão BCR-ABL1 que apresenta atividade de tirosino quinase de maneira continuada (1). Entre os achados clínicos sugestivos desta patologia estão leucocitose acompanhada de eosinofilia e basofilia, presença de “desvio à esquerda” na leucometria, que pode incluir blastos e as formas “intermediárias” da série granulocítica neutrofílica (pró-mielócitos, mielócitos, metamielócitos, bastonados e segmentados), esplenomegalia, anemia em graus variados, plaquetose e plaquetopenia. A maioria (90%) dos pacientes recebem diagnóstico na chamada fase crônica (LMC-FC), e 40%

destes pacientes descobrem a doença ao realizar um hemograma fortuitamente. A incidência anual estimada desta patologia é de 1-2 casos por 100.000 adultos segundo estimativas internacionais (2), afetando homens com maior frequência que mulheres, e a mediana de idade ao diagnóstico é de 57-59 anos (3,4). No Brasil, no ano de 2019, foram registrados 127.134 procedimentos de quimioterapia para LMC em adultos, de maneira que se estimou uma prevalência de cerca de 15.892 casos no país naquele ano (3).

A história natural da progressão da doença é sabida. A duração da fase crônica pode ser longa e de curso indolente (3), a fase acelerada da LMC (LMC-FA) e a crise blástica (LMC-CB) são formas mais agressivas e apresentam risco para desfechos negativos, inclusive óbito. A duração mediana da LMC-FA é de 1-1,5 anos até progressão ou óbito e da LMC-CB é de 6 meses até progressão ou óbito. O advento dos inibidores de tirosino quinase (imatinibe, dasatinibe, nilotinibe, bosutinibe) revolucionou o tratamento da LMC. Pacientes que, até o final do século passado, apresentavam uma expectativa de vida de 20% em 10 anos, passaram a apresentar uma expectativa de vida de 80-90% em 10 anos (2).

Entre os pacientes tratados em primeira linha com imatinibe, 10-15% terão tratamento suspenso por intolerância e 20-25%, por não atingirem critérios de resposta ótimos, conforme consenso do European Leukemia Net (ELN) (1,4). A monitorização de resposta ao tratamento, se dá por hemogramas seriados, análise de cariótipo e quantificação de transcritos BCR-ABL1 por método de reação em cadeia de polimerase quantitativa (PCR) avaliados conforme a escala internacional (IS). Defini-se como falha de tratamento, para pacientes em fase crônica, > 10% de transcritos BCR-ABL1 após 6 meses de tratamento, > 1% de transcritos BCR-ABL1 após 12 meses de tratamento e a qualquer momento após isso se >1% de transcritos BCR-ABL1, surgimento de mutações que conferem resistência ao inibidor de tirosino quinase em uso ou surgimento de alterações citogenéticas adicionais de alto risco para progressão (a saber cromossomo Philadelphia adicional, +8, i(17p), abn(3q26), +19, -7/7q-, 11q23).

Em caso de falha terapêutica, definida pelos critérios acima, é conduta recomendada que a escolha do ITKs subsequente seja baseada no perfil de efeitos adversos e no perfil de mutações do domínio quinase (KD) do gene BCR-ABL1 (1,2,4,5). A maioria das mutações do BCR-ABL1 KD são tratáveis com ITKs de segunda geração, com exceção da mutação do T315I, sensível apenas ao ponatinibe (2,4). A identificação desta mutação é evento raro; em estudo que seguiu 112 pacientes com histórico de LMC com critério para resistência para pelo menos 1 TKI, 59% apresentavam mutações do sítio BCR-ABL1 KD, sendo destes 15% eram mutação do gene T315I (5).