

NOTA TÉCNICA Nº 0844/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000039-13.2025.4.03.6111
- 1.3. Data da Solicitação: 17/02/2025
- 1.4. Data da Resposta: 28/02/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 22/09/1956 – 68 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia mielodisplásica com sideroblastos em anel, mantendo quadro de anemia refratária (CIDs D46.1 e D46.9)

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

- (a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;**
- (b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**
- (c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**
- (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
LUSPATERCEPTE 75 mg	LUSPATERCEPTE	1018004110021	Não	filgrastim, talidomida, quimioterapia e transplante de células tronco hematopoiéticas, além de tratamentos de suporte como eritropoetina e transfusões.	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
LUSPATERCEPTE	REBLOZYL	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	75 MG PO LIOF SOL INJ SC CT FA VD TRANS	R\$ 29.130,47	70 mg ev cada 21 dias	R\$ 524.348,46
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
MÉDICO PRESCRITOR			SAÚDE SUPLEMENTAR			

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

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

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Luspatercepte é uma proteína de fusão recombinante com atividade estimuladora de hemácias, que atua inibindo vários ligantes na superfamília do fator de crescimento transformante (TGF)-beta. Isso evita a ativação de uma variedade de membros da superfamília TGF-beta envolvidos na eritropoiese em estágio avançado e resulta em uma diferenciação e proliferação aumentadas de progenitores eritróides. O luspatercepte atua em um estágio posterior, diferente da eritropoietina. Existem apenas dois ensaios clínicos sobre o uso do fármaco em SMD. Em 2017 foi publicado o estudo PACE, de Platzbecker e colaboradores, estudo aberto de fase II que arrolou 58 pacientes com SMD de IPSS-R baixo ou intermediário para receberem diferentes esquemas posológicos de luspatercepte. O desfecho primário do estudo foi a proporção de pacientes que alcançaram “melhora hematológica modificada”, definida como um aumento da concentração de hemoglobina de 1,5g/dL ou superior a partir da linha de base por 14 dias ou mais em pacientes com carga de transfusão baixa, ou, em pacientes com carga de transfusão elevada, como redução na transfusão de hemácias ao longo de 8 semanas (redução de ≥ 4 unidades de hemácias, ou redução de $\geq 50\%$ no número de unidades de hemácias versus carga de transfusão pré-tratamento em pacientes). Esse desfecho foi atingido por 63% (IC95% 48% a 76%) dos pacientes no grupo de doses mais altas e por 22% (IC95% 3% a 60%) dos pacientes no grupo de doses mais baixas.

Em 2020 foi então publicado o estudo de fase III, duplo cego e controlado por placebo MEDALIST, de Fenaux e colaboradores. Os critérios de inclusão no estudo foram: 18 anos de idade ou mais; síndrome mielodisplásica com sideroblastos em anel de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde; doença que foi definida de acordo com o IPSS-R como sendo de risco muito baixo, baixo ou intermediário; ter recebido transfusões regulares de hemácias (≥ 2 unidades por 8 semanas durante as 16 semanas anteriores à randomização); e ter doença que era refratária ou que provavelmente não responderia a agentes estimuladores da eritropoiese. Um total de 229 pacientes foram randomizados em proporção 2:1 para luspatercepte (subcutâneo, aplicado a cada três semanas, na dose de 1 mg/kg de peso) ou placebo, por 24 semanas, sem possibilidade de cruzamento entre os grupos. Nesse período, 38% (IC 95% 30 a 46%) dos pacientes no grupo luspatercepte tiveram independência de transfusão por 8 semanas ou mais (desfecho primário do estudo), em comparação com 13% (IC95% 6 a 23%) no grupo placebo ($P < 0,001$). Quando considerado como desfecho a independência de transfusão por 12 semanas ou mais, as proporções foram de 33% (IC95% 26 a 41%) e de 12% (IC95% 6 a 21%), respectivamente ($P < 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o desfecho de independência por 16 semanas ou mais. Entre os desfechos secundários avaliados, cabe citar que durante as semanas 1 a 24, um aumento médio no nível de hemoglobina de pelo

menos 1,0 g por decilitro ocorreu em 35% dos pacientes no grupo luspatercepte e em 8% no grupo placebo. Quanto à segurança, os eventos adversos relatados com mais frequência durante o estudo (de qualquer grau e ocorrendo em $\geq 10\%$ dos pacientes) com luspatercepte ou placebo foram os seguintes: fadiga (em 27% e 13%, respectivamente), diarreia (em 22% e 9%), astenia (em 20% e 12%), náuseas (em 20% e 8%), tontura (em 20% e 5%) e dor nas costas (em 19% e 7%).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Em curto prazo, aumento do tempo com independência de transfusões e aumento modesto da hemoglobina média. Incerteza sobre os efeitos do uso a longo prazo.

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: Existe evidência de que luspatercepte possa reduzir a necessidade de transfusões de hemácias e aumentar a hemoglobina média em pacientes com SMD.

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

5.5. Referências bibliográficas:

1. Elihu H Estey. Overview of the treatment of myelodysplastic syndromes. UpToDate in Waltham, MA; Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-myelodysplastic-syndromes?search=overview-of-thetreatment-of-myelodysplastic%20syndromes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Solé F, et al. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. Blood. 2012 Sep 20;120(12):2454–65.
3. Fenaux P, Platzbecker U, Ades L. How we manage adults with myelodysplastic syndrome. Br J Haematol. 2020 Jun;189(6):1016–27.
4. Germing U, Oliva EN, Hiwase D, Almeida A. Treatment of Anemia in Transfusion-Dependent and Non-Transfusion-Dependent Lower-Risk MDS: Current and Emerging Strategies. HemaSphere. 2019 Oct 30;3(6):e314.

5. Montoro J, Yerlikaya A, Ali A, Raza A. Improving Treatment for Myelodysplastic Syndromes Patients. *Curr Treat Options Oncol*. 2018 Oct 25;19(12):66.
6. Germing U, Schroeder T, Kaivers J, Kündgen A, Kobbe G, Gattermann N. Novel therapies in low- and high-risk myelodysplastic syndrome. *Expert Rev Hematol*. 2019 Oct;12(10):893–908.
7. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: O Uso da Talidomida na Síndrome Mielodisplásica [Internet]. [cited 2021 Jul 26]. Report No.: PORTARIA No 493, DE 11 DE //conitec.gov.br/images/Protocolos/Talidomida_SindromeMielodispl%C3%A1sica.pdf
8. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Anemia Aplástica, Mielodisplasiae Neutropenias Constitucionais – Uso de Fatores Estimulantes de Crescimento de Colônias de Neutrófilos Report No.: PORTARIA No 113, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Anemia_AplasticaMielodisplasiaNeutropenia-Fev2016.pdf
9. Definition of luspatercept-aamt - NCI Drug Dictionary - National Cancer Institute <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/luspatercept>
10. Platzbecker U, Germing U, Götze KS, Kiewe P, Mayer K, Chromik J, et al. Luspatercept for the treatment of anaemia in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes (PACE-MDS): a multicentre, open-label phase 2 dose-finding study with long-term extension study. *Lancet Oncol*. 2017 Oct 1;18(10):1338–47.
11. Fenaux P, Platzbecker U, Mufti GJ, Garcia-Manero G, Buckstein R, Santini V, et al. Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med*. 2020 Jan 9;382(2):140–51.
12. luspatercept | CADTH [Internet]. [cited 2021 Jul 25]. Available from: <https://www.cadth.ca/luspatercept-0>
13. Project information | Luspatercept for treating anaemia caused by myelodysplastic syndromes [ID1550] | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cited 2021 Jul 25]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10508>

5.6. 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.

PROTOS 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.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP