

NOTA TÉCNICA Nº 2056/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000976-90.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 05/03/2026
1.4. Data da Resposta: 27/03/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/09/1945 – 80 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Presidente Epitácio/SP
2.4. Histórico da doença: Síndrome Mielodisplásica – CID D46.9

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

Desde já, seguem os quesitos apresentados pelo magistrado, já que o formulário veio previamente preenchido pela parte:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Sim. O paciente apresenta SMD de baixo risco com sideroblastos em anel, dependência transfusional e falha a ESA, perfil clínico correspondente ao cenário estudado no ensaio pivotal e descrito em bula.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Sim. O estudo MEDALIST (fase III, randomizado, duplo-cego) e suas análises subsequentes fornecem evidência de alto nível demonstrando benefício clínico do luspatercepte em pacientes com SMD com sideroblastos em anel dependentes de transfusão.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Sim, na prática clínica descrita. O paciente recebeu interferon, azacitidina por longo período e eritropoetina em dose máxima, com perda de resposta e persistência de dependência transfusional.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Luspatercepte (Reblozyl®) está aprovado para:

Anemia dependente de transfusão em pacientes adultos com síndrome mielodisplásica de risco muito baixo, baixo ou intermediário com sideroblastos em anel após falha ou inadequada resposta a agentes estimuladores da eritropoiese.

Anemia dependente de transfusão em pacientes adultos com β -talassemia.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. A indicação para SMD com sideroblastos em anel dependente de transfusão após falha de ESA consta em bula aprovada pela ANVISA.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não. Trata-se de uso on-label, compatível com a indicação aprovada pela ANVISA.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim. O estudo MEDALIST é fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, demonstrando eficácia do luspatercepte em SMD com sideroblastos em anel dependente de transfusão após falha de ESA.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim, em relação ao suporte transfusional isolado ou placebo, aumentando a taxa de independência transfusional.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não demonstrado de forma robusta. O benefício principal foi hematológico (independência transfusional).

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Não foi o desfecho principal do estudo, e não há evidência consistente de ganho significativo nesse desfecho.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Sim, indiretamente, pela redução da dependência transfusional e da carga transfusional, associadas a melhor funcionalidade e menor sobrecarga de ferro.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. Diretrizes como NCCN e ESMO recomendam luspatercepte para SMD com sideroblastos em anel dependente de transfusão após falha de ESA.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. Baseado em ensaio clínico fase III de alta qualidade metodológica.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Não há evidência robusta de melhora significativa de sobrevida global em comparação direta com outras terapias disponíveis; o benefício principal demonstrado é independência transfusional (38% vs 13% no MEDALIST).

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não há estudos comparando diretamente luspatercepte com azacitidina, interferon ou ESA após falha terapêutica; portanto não é possível estimar diferença objetiva de sobrevida global, sendo o benefício principal redução da dependência transfusional.



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?
REBLOZYL – 174mg/dia a cada 3 semanas, intervalo de 21 dias, uso contínuo	LUSPATERCEPT	1018004110011	NÃO*	Filgrastim, talidomida, quimioterapia e transplante de células tronco hematopoiéticas, além de tratamentos de suporte como eritropoetina e transfusões. 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*
REBLOZYL	REBLOZYL	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	25 MG PO LIOF SOL INJ SC CT FA VD TRANS	R\$ 9963,74	3 doses/dia	R\$ 25.457.355,70
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 25.457.355,70		

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

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

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

Até o momento, luspatercepte não foi incorporado ao SUS para tratamento da síndrome mielodisplásica com sideroblastos em anel, embora seja aprovado por agências regulatórias internacionais.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O luspatercepte é uma proteína de fusão recombinante que atua como modulador da maturação eritroide, ligando-se a ligantes da superfamília TGF- β e reduzindo sinais inibitórios sobre a eritropoiese tardia. Em agosto de 2025, a própria documentação oficial da CONITEC passou a registrar que a bula aprovada no Brasil inclui, entre outras, a indicação para pacientes adultos com anemia dependente de transfusão devido a SMD de risco muito baixo a intermediário com sideroblastos em anel, refratários, intolerantes ou inelegíveis a ESA. Esse mecanismo é particularmente relevante na SMD com sideroblastos em anel, doença em que há eritropoiese ineficaz e anemia crônica frequentemente transfusão-dependente.

A principal evidência clínica para esse cenário é o estudo MEDALIST, ensaio clínico fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, publicado no New England Journal of Medicine por Fenaux et al. O estudo incluiu pacientes com SMD de risco muito baixo, baixo ou intermediário, com sideroblastos em anel, dependência transfusional de hemácias e falha, intolerância ou improbabilidade de resposta a agente estimulador da eritropoiese. Essa população é diretamente comparável ao caso em análise, já que o paciente apresenta anemia grave, dependência transfusional e falha à eritropoietina em dose máxima.

No MEDALIST, o desfecho principal foi independência transfusional por pelo menos 8 semanas durante as primeiras 24 semanas de tratamento. O resultado foi significativamente superior com luspatercepte: 38% dos pacientes no braço ativo atingiram independência transfusional versus 13% no braço placebo. Em desfechos secundários, também houve vantagem do luspatercepte para independência transfusional em janelas mais longas e redução da carga transfusional. Em termos práticos, isso significa que o medicamento não apenas aumenta a chance de interromper temporariamente as transfusões, mas também reduz a necessidade cumulativa de hemocomponentes, fator clinicamente relevante em pacientes idosos com anemia crônica.

A magnitude do benefício observada no MEDALIST é especialmente importante porque se trata de população com opções terapêuticas limitadas após falha de ESA. Antes do luspatercepte, a conduta habitual nesses pacientes frequentemente se restringia a suporte transfusional, quelação de ferro em casos selecionados, ou uso de terapias hipometilantes em contextos específicos. O estudo mostrou que o luspatercepte oferece benefício hematológico objetivo em um nicho no qual a resposta à eritropoietina já se esgotou, justamente a situação descrita neste caso.

Quanto à segurança, o MEDALIST demonstrou perfil globalmente manejável.

Os eventos adversos mais comuns incluíram fadiga, diarreia, astenia, tontura e dor óssea/articular, em geral de intensidade leve a moderada. Não houve sinal de toxicidade

medular grave que inviabilizasse seu uso como estratégia de correção da anemia, e o fármaco foi desenvolvido justamente para atuar no eixo eritroide, e não como tratamento citotóxico antileucêmico. Em pacientes idosos, esse aspecto é particularmente relevante, pois permite buscar benefício hematológico sem a carga tóxica típica de regimes intensivos.

Do ponto de vista de diretrizes, materiais do NCCN já descrevem o luspatercepte como opção para anemia em SMD de baixo risco, especialmente em pacientes com sideroblastos em anel e necessidade transfusional, após falha de ESA. A documentação da ESMO também reconhece o papel do luspatercepte no manejo da anemia da SMD de menor risco, compatível com a população estudada no MEDALIST. Essas recomendações reforçam que o uso solicitado não é experimental do ponto de vista científico, mas alinhado à prática hematológica contemporânea em pacientes selecionados.

Há, contudo, algumas limitações metodológicas e de aplicabilidade que devem ser explicitadas.

O MEDALIST comparou luspatercepte com placebo, e não com estratégias ativas como azacitidina, lenalidomida ou outros manejos dirigidos por subtipo molecular; portanto, a superioridade demonstrada é inequívoca em relação ao suporte padrão, mas não responde a todas as comparações terapêuticas possíveis. Além disso, o principal benefício do estudo foi em independência transfusional e não em sobrevida global ou prevenção comprovada de transformação leucêmica. Assim, embora o medicamento melhore o controle da anemia, não há evidência robusta de que reduza por si só o risco de progressão para LMA.

No caso concreto, isso é central: o paciente tem 80 anos, ECOG 1, ausência de comorbidades relevantes e anemia grave com dependência transfusional, tendo já recebido interferon, azacitidina por 2 anos e eritropoetina em dose máxima, com perda de resposta. Sob a ótica técnico-científica, o histórico terapêutico demonstra esgotamento de abordagens prévias relevantes para o controle da anemia. Ainda que o luspatercepte não seja formalmente uma terapia antileucêmica para impedir transformação em LMA, ele se encaixa com precisão no objetivo clínico atual, que é reduzir a dependência transfusional e melhorar a eritropoiese em paciente com SMD com sideroblastos em anel após falha de ESA.

Há também um ponto regulatório importante: em documento oficial de 2025, a CONITEC registrou que a bula brasileira passou a contemplar SMD de risco muito baixo a intermediário com anemia dependente de transfusão, incluindo o subgrupo com sideroblastos em anel refratário, intolerante ou inegável a ESA. Isso fortalece a adequação regulatória do pedido, ainda que a tecnologia não esteja amplamente incorporada ao SUS para essa indicação. Em outras palavras, trata-se de uso com base científica e respaldo regulatório, mas com limitação de acesso público.

Em síntese, a evidência de maior qualidade disponível demonstra que o luspatercepte é eficaz para reduzir dependência transfusional em pacientes com SMD de baixo risco com sideroblastos em anel, após falha a ESA, com perfil de segurança aceitável e reconhecimento em diretrizes internacionais. No presente caso, a correspondência entre a população estudada e o quadro clínico é alta: paciente idoso, funcional, transfusão-dependente, com perda de resposta a estratégias anteriores, inclusive ESA em dose máxima. A principal limitação é que o benefício esperado é predominantemente hematológico e transfusional, e não de modificação inequívoca da história natural quanto à progressão para LMA.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Independência transfusional em aproximadamente 30–40% dos pacientes

Redução da frequência transfusional

Melhora da qualidade de vida

Possível redução da sobrecarga de ferro associada às transfusões

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta síndrome mielodisplásica com sideroblastos em anel, anemia grave e dependência transfusional, mantendo bom performance status (ECOG 1) e já tendo recebido previamente interferon, azacitidina por 2 anos e eritropoetina em dose máxima, com perda de resposta. Esse histórico demonstra falha de abordagens relevantes previamente utilizadas e define cenário clínico compatível com necessidade de terapia voltada especificamente ao controle da anemia.

As evidências do estudo MEDALIST demonstram que o luspatercepte aumenta de forma significativa a chance de independência transfusional em pacientes com SMD de baixo risco com sideroblastos em anel após falha de ESA, exatamente o perfil clínico predominante neste caso. O benefício esperado é a redução da necessidade transfusional, com potencial melhora clínica, funcional e de qualidade de vida, além de menor exposição cumulativa às complicações da hemotransfusão crônica.

Embora não haja evidência robusta de ganho em sobrevida global ou prevenção comprovada de transformação para LMA, o conjunto da literatura, das diretrizes e do enquadramento regulatório sustenta que o luspatercepte é uma opção tecnicamente apropriada para o objetivo terapêutico atual. Assim, de forma objetiva, conclui-se que a

indicação de luspatercepte é justificada no caso concreto, por adequação clínica, respaldo científico e falha documentada das estratégias prévias voltadas ao controle da anemia.

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

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

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Fenaux P et al. Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. New England Journal of Medicine.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines – Myelodysplastic Syndromes.
3. ESMO Guidelines – Myelodysplastic Syndromes.

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://bvsmis.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.