

## **NOTA TÉCNICA Nº 4716/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000685-90.2025.4.03.612100
- 1.3. Data da Solicitação: 12/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 11/08/2025

### **2. Requerido:**

**SAÚDE PÚBLICA**

### **3. Paciente**

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 02/04/1965 - 60 anos
- 3.2. Sexo: Feminino
- 3.3. Cidade/UF: Taubaté/SP
- 3.4. Histórico da doença: Síndrome Mielodisplásica na espécie Anemia Refratária com Sideroblastos em Anel (SMD-ARSA) – CID D46.1

### **4. 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.

## 5. Descrição da Tecnologia

### 5.1. 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 75 MG	LUSPATERCEPTE	1018004110011	NÃO	ALFAEPOETINA, FILGRASTIM, TALIDOMIDA E TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH) ALOGÊNICO PARA PACIENTES ELEGÍVEIS	NÃO

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\$ 9.963,74	50 MG A CADA 3 SEMANAS, USO CONTÍNUO	R\$ 338.767,16
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 338.767,16		
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.

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

5.3. Recomendações da CONITEC: Até a presente data, não há recomendação favorável à incorporação do luspatercepte para tratamento de SMD pela CONITEC.

## **6. Discussão e Conclusão**

### 6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

#### **Sobre a Síndrome Mielodisplásica:**

A síndrome mielodisplásica (SMD) é um grupo heterogêneo de doenças no qual há uma proliferação anormal (doença clonal) e alterações na maturação das células da medula óssea que produzem as células sanguíneas (glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas). Pode causar, portanto, anemia, queda na contagem sanguínea dos glóbulos brancos (neutropenia) e/ou queda nas plaquetas do sangue (plaquetopenia). Consequentemente, os indivíduos afetados podem desenvolver sintomas de anemia (fadiga, cansaço), sangramentos e/ou infecções.

Alguns tipos de SMD podem evoluir para leucemia aguda. Existem diversos subtipos de SMD, alguns classificados como sendo de baixo/intermediário risco, outros como sendo de alto risco. Exemplo de um subtipo de SMD classificado como de alto risco é forma “anemia refratária com excesso de blastos” (AREB).

#### **Tratamento:**

O tratamento da SMD depende de seu subtipo, da presença de sintomas, da situação clínica do indivíduo doente e do risco de o paciente vir a evoluir para leucemia aguda (baixo versus alto risco). Indivíduos com doença de alto risco e com boa situação clínica (bom performance status) podem, na maioria dos casos, ser tratados com quimioterapia de alta intensidade associada ou não ao transplante de medula óssea alogênico. Esta é a única modalidade de tratamento com potencial de curar a SMD. Agentes quimioterápicos hipometilantes, tal como a azacitidina, podem também ser utilizados no tratamento desse grupo de pacientes. Os doentes com SMD de baixo risco, se sintomáticos, devem ser tratados com terapia de suporte (transfusões de glóbulos vermelhos e/ou plaquetas), eritropoetina recombinante (alfaepoetina), fatores de crescimento da linhagem mieloide (filgrastim), imunomoduladores (talidomida ou lenalidomida) e/ou quimioterapia com fármacos hipometilantes (azacitidina ou decitabina).

Para os doentes com SMD de alto risco, o SUS disponibiliza quimioterapia de alta intensidade e o transplante de medula óssea alogênico. Para os demais pacientes, o SUS disponibiliza a eritropoetina recombinante (alfaepoetina), o filgrastim e a talidomida.

#### **Sobre a tecnologia pleiteada:**

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.

A principal evidência científica que embasa o uso do luspatercepte para pacientes com SMD de baixo risco com sideroblastos em anel é o ensaio clínico randomizado de fase III MEDALIST, conduzido por Fenaux et al. (2020).

O estudo incluiu 229 pacientes com anemia sintomática associada a SMD de baixo risco, com necessidade transfusional regular e refratários ou intolerantes a agentes estimuladores de eritropoiese (AEE).

Os participantes foram randomizados para receber luspatercepte ou placebo. Os resultados demonstraram que 38% dos pacientes tratados com luspatercepte atingiram independência transfusional por pelo menos 8 semanas nas primeiras 24 semanas, comparado a 13% no grupo placebo.

A taxa de resposta hematológica global foi significativamente superior com o uso de luspatercepte (53% vs. 12%). O perfil de segurança foi considerado favorável, com eventos adversos predominantemente leves a moderados, como fadiga, cefaleia e hipertensão. Diretrizes internacionais, como as da NCCN (versão 2024) e da European LeukemiaNet, respaldam o uso de luspatercepte em pacientes com SMD com sideroblastos em anel e dependência transfusional, após falha de AEE.

#### 6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Redução ou eliminação da dependência transfusional de hemácias;

Melhora dos níveis de hemoglobina e da qualidade de vida;

Potencial redução da sobrecarga de ferro e de internações associadas às transfusões.

#### 6.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

#### 6.4. Conclusão Justificada:

O paciente apresenta SMD com sideroblastos em anel, refratário a eritropoetina e com necessidade contínua de transfusões. Há evidência robusta, derivada de ensaio clínico randomizado, que demonstra a eficácia e segurança do luspatercepte nessa condição, com benefícios clínicos importantes e respaldo em diretrizes internacionais.

Não há alternativa eficaz disponível no SUS para esse cenário clínico. O uso encontra respaldo técnico e está clinicamente indicado do ponto de vista técnico-científico.

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”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

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

#### 6.5. Referências bibliográficas:

1. Fenaux P, et al. Luspatercept in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med.* 2020;382:140-151. DOI: 10.1056/NEJMoa1908892
2. NCCN Guidelines Myelodysplastic Syndromes. Version 2.2024.
3. Platzbecker U et al. Luspatercept for the treatment of anemia in patients with lower-risk MDS: Review and clinical perspective. *Leukemia.* 2021;35:2201–2214. DOI: 10.1038/s41375-021-01291-9.
4. UpToDate. Treatment of lower-risk myelodysplastic syndromes. Acesso em junho/2025.
5. Greenberg et al. Treatment of myelodysplastic syndrome patients with erythropoietin with or without granulocyte colony-stimulating factor: results of a prospective randomized phase 3 trial by the Eastern Cooperative Oncology Group (E1996). *Blood.* 2009 Sep 17;114(12):2393-400.
6. Steensma et al. Myelodysplastic Syndromes: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(7):969.
7. Negrin et al. Maintenance treatment of patients with myelodysplastic syndromes using recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. *Blood.* 1990;76(1):36

#### 6.6. 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.

**PROTÓCOLOS 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, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça. **Equipe NAT-Jus/SP**