

NOTA TÉCNICA Nº 6135/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000402-82.2025.4.03.6116
- 1.3. Data da Solicitação: 08/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 25/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 05/10/1934 - 90 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia Mielodisplásica com Sideroblastos em Anel - D46.1

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

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?
LUSPATERCEPT 75 mg	LUSPATERCEPTE	1018004110021	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*
LUSPATERCEPT 75 mg	REBLOZYL	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	75 MG PO LIOF SOL INJ SC CT FA VD TRANS	R\$ 29.887,87	01 frasco a cada 21 dias	R\$ 508.093,79
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 508.093,79		
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.

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

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre a Síndrome Mielodisplásica (SMD)

A Síndrome Mielodisplásica (SMD) são um grupo de neoplasias da medula óssea caracterizadas por hematopoese ineficaz e manifestada por displasia morfológica em células hematopoéticas e por citopenia(s) no sangue periférico, na ausência de outras causas que justifiquem a(s) citopenia(s). Predominantemente uma doença dos idosos (a idade mediana dos pacientes ao diagnóstico é 75,7 anos), a SMD pode evoluir para leucemia mieloide aguda (LMA) e é mais comum em homens (aproximadamente 2:1).

Pacientes com suspeita de Síndrome Mielodisplásica devem ser avaliados por um especialista na área de hematologia para serem submetidos à investigação diagnóstica.

A única terapia curativa para a Síndrome Mielodisplásica é o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico, reservado preferencialmente para pacientes abaixo de 75 anos e síndrome mielodisplásica de risco intermediário e alto definidos pelo IPSS e IPSS-R. O objetivo principal da terapia da Síndrome Mielodisplásica de baixo risco é melhorar a(s) citopenia(s), a fim de prevenir complicações, como sangramento e infecções graves, reduzir a necessidade de transfusão de hemocomponentes e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A observação clínica, sem necessidade de terapia específica, pode ser a melhor opção para pacientes com Síndrome Mielodisplásica de baixo risco e citopenia(s) assintomática(s). A detecção de sinais de gravidade ou evolução da doença indicam a necessidade de terapia específica. Os indicadores de evolução são o agravamento de citopenia(s) e um número crescente de blastos no sangue periférico ou medula óssea e evolução clonal.

Como se trata de doença com curso clínico variável, o diagnóstico, a estratificação de risco e tratamento são feitos por médicos hematologistas.

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.

O estudo pivotal MEDALIST (Fenaux et al., 2020) foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que incluiu 229 pacientes com SMD de baixo risco ou anemia sideroblástica associada a mutação SF3B1, dependentes de transfusão de hemácias e com falha, intolerância ou não elegibilidade ao uso de agentes estimuladores de eritropoese (AEE).

O critério de inclusão exigia dependência transfusional crônica e níveis inadequados de eritropoetina endógena, ou falha ao uso prévio de AEE.

O tratamento consistiu em luspatercepte subcutâneo a cada 3 semanas, comparado a placebo, por pelo menos 24 semanas. Os resultados demonstraram:

Independência transfusional por ≥ 8 semanas: 38% no grupo luspatercepte vs. 13% no grupo placebo ($p < 0,001$);

- Melhora sustentada nos níveis de hemoglobina;
- Perfil de segurança aceitável, com eventos adversos mais comuns sendo fadiga, diarreia, náusea e dor musculoesquelética.

Diretrizes internacionais (NCCN v2.2025, ESMO 2023) recomendam o luspatercepte somente para pacientes com SMD de baixo risco ou anemia sideroblástica dependente de transfusão, após falha ao tratamento com AEE.

Não há evidência de benefício para uso como tratamento inicial em pacientes sem dependência transfusional e com níveis normais de eritropoetina, cenário no qual a primeira linha preconizada é o uso de AEE, caso indicado, ou apenas observação clínica até surgirem critérios para tratamento ativo.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

No cenário aprovado em estudos e diretrizes (dependência transfusional e falha a AEE), o benefício é a redução ou eliminação da necessidade transfusional. No caso em questão, não se espera benefício clínico comprovado devido à ausência de critérios de indicação.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O luspatercepte demonstrou eficácia em pacientes com SMD de baixo risco e anemia sideroblástica dependente de transfusão e refratária ou inegável a AEE. Não há evidências para seu uso como primeira linha em pacientes sem necessidade transfusional e com níveis normais de eritropoetina.

O medicamento não foi avaliado pela CONITEC, não está incorporado ao SUS e apresenta custo elevado. Existem alternativas de manejo clínico mais adequadas para o estágio atual da doença, incluindo acompanhamento e início de AEE quando indicado.

O uso pleiteado não encontra respaldo nas diretrizes nacionais e internacionais nem nas evidências científicas disponíveis.

Portanto este NATJUS manifesta-se **DESFAVORÁVEL** à demanda.

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. Fenaux P, et al. Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. N Engl J Med. 2020;382(2):140-151. DOI: 10.1056/NEJMoa1908892
2. NCCN Guidelines – Myelodysplastic Syndromes, v2.2025.
3. Malcovati L, et al. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2023;34(7):551–567.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta Nº 22, de 03 de novembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 07 nov. 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2022/poc0022_07_11_2022.html. Acesso em: 30 jun. 2025
5. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/renome-2024>

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.

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.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regimentos 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.