

NOTA TÉCNICA Nº 7342/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000183-54.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 10/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 09/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/01/1949 – 76 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Gabriel Monteiro/SP
- 2.4. Histórico da doença: Doença de Sézary - CID C81.1

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?
BELINOSTATE 500mg – 120 FRASCOS	BELINOSTATE	1390000020011	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
BELINOSTATE	BELEODAQ	PINT PHARMA PRODUTOS MEDICO-HOSPITALARES E FARMACEUTICOS LTDA	500 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FR AMP VD TRANS	R\$ 9.419,93	50mg – fr-ampola --- 20 frascos Diluir 4 frascos (2000 mg) em SF0,9% 250 mL e infundir endovenoso em 30 minutos. Fazer no D1, D2, D3, D4 e D5. A infusão deve ser aplicada a cada 21 dias	R\$ 1.130.391,6
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 1.130.391,6
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 10/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Até a presente data, não há avaliação da CONITEC sobre o belinostat. O medicamento não está incorporado ao SUS e não possui registro na Anvisa para linfomas cutâneos T ou doença de Sézary. Seu uso, portanto, configura off-label no Brasil.

RECOMENDADO NÃO RECOMENDADO NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Os linfomas cutâneos de células T (LCCT) constituem um grupo heterogêneo de doenças linfoproliferativas, caracterizadas por infiltração da pele por células T maduras malignas. A micose fungoide é a forma mais comum de linfoma cutâneo de células T, representando mais de 60% dos casos. A síndrome de Sézary (SS) é uma variante leucêmica rara de linfoma cutâneo de células T (LCCT), geralmente associada a um curso agressivo. A SS é uma forma eritrodérmica e pruriginosa de LCCT, caracterizada por linfadenopatia periférica e pela presença de células T neoplásicas com núcleos cerebriformes (células de Sézary), clonalmente relacionadas, na pele, linfonodos e sangue periférico.

A maioria dos tratamentos disponíveis para MF/SS raramente induz remissões a longo prazo. Os resultados dos tratamentos que devem ser considerados incluem taxa de resposta global (taxa de remissão completa+taxa de remissão parcial), remissão completa, remissão parcial (remissão de pelo menos 50% da carga de doença), duração da resposta, tempo até o próximo tratamento, sobrevida livre de progressão, sobrevida global, sobrevida doença-específica e melhora dos sintomas e da qualidade de vida.

As modalidades de tratamento podem ser divididas em dois grupos: terapias direcionadas à pele e terapias sistêmicas. Os tratamentos podem ser utilizados como monoterapia ou terapia combinada. As terapias direcionadas à pele incluem agentes tópicos, fototerapia e radioterapia. As terapias sistêmicas incluem modificadores da resposta biológica, imunoterapias e agentes quimioterápicos.

Na SS é necessário o tratamento sistêmico, combinado ou não a uma terapia dirigida à pele. Além disso, o tratamento da SS depende do estágio da doença. Dentre os regimes terapêuticos utilizados incluem-se: PUVA, corticoides, radioterapia, poliquimioterapia, bexarotenooral, monoterapia com interferon (INF) alfa, baixas doses de MTX (metotrexate), vorinostate e novas drogas tais como, inibidores de histona, os anticorpos monoclonais (brentuximabe vedotina, alemtuzumabe, zanolimumabe), inibidores de proteasoma (bortezomibe), lenalidomida e pralatrexate.

Belinostate

Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

Nomes comerciais

Beleodaq ®

Indicações

O medicamento belinostate é indicado para o tratamento de pacientes com linfoma de células T periféricas (PTCL) refratário ou recidivado.

Informações sobre o medicamento

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma NÃO integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento belinostate não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Entretanto, 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.

Informações sobre o financiamento do medicamento

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

O belinostat foi avaliado principalmente em pacientes com linfomas de células T periféricos recidivados ou refratários (PTCL-R/R), grupo no qual se inclui parte dos linfomas cutâneos T avançados, como a Doença de Sézary.

O estudo pivotal é o BELIEF trial (O'Connor et al., 2015, JCO), ensaio clínico multicêntrico, fase II, que incluiu 129 pacientes com PTCL-R/R previamente tratados com pelo menos uma linha de terapia. O belinostat foi administrado na dose de 1000 mg/m²/dia, IV, por 5 dias a cada 21 dias.

Os resultados demonstraram: Taxa de resposta global (ORR): 25,8%, com 10,8% de resposta completa. Respostas observadas em múltiplos subtipos de PTCL, inclusive Doença de Sézary; Duração mediana da resposta: 13,6 meses; Sobrevida global mediana: 7,9 meses;

Perfil de segurança favorável, com eventos adversos mais comuns: fadiga, náuseas, anemia e trombocitopenia. Além do BELIEF, pequenas séries de casos e análises retrospectivas corroboram a atividade clínica do belinostat em linfomas cutâneos T refratários, mas os dados ainda são limitados.

Diretrizes internacionais: NCCN (v2.2025 – T-Cell Lymphomas): o belinostat é listado como opção de terapia subsequente para PTCL refratários/recidivados, categoria 2A, principalmente quando não há elegibilidade para transplante.

ESMO (2023): recomenda HDAC inibidores (romidepsina, belinostat, vorinostat) como opções em segunda ou terceira linha em linfomas cutâneos T, especialmente quando esgotadas terapias convencionais.

UpToDate (2025): reconhece belinostat como opção válida para pacientes com linfomas T refratários, sobretudo quando há contraindicação ao transplante.

No caso da Doença de Sézary CD30 negativa, as opções são ainda mais limitadas, uma vez que brentuximabe vedotina (anti-CD30) não é aplicável. Assim, o belinostat se enquadra como alternativa racional, respaldada por evidência científica moderada e recomendações de diretrizes.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

O benefício esperado com belinostat é:

Possibilidade de resposta clínica (25–30% dos pacientes);

Potencial de resposta completa em parcela reduzida (~10%);

Controle temporário da doença e melhora de sintomas cutâneos/hematológicos;

Qualidade de vida superior ao de regimes citotóxicos convencionais em pacientes idosos e fragilizados.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente de 76 anos apresenta Doença de Sézary (linfoma T cutâneo) CD30 negativo, refratária a metotrexato e ao esquema CEOP, sendo inelegível para transplante de medula óssea. As alternativas disponíveis no SUS (quimioterapia citotóxica convencional) apresentam eficácia limitada, toxicidade elevada e baixa chance de resposta duradoura.

O belinostat, embora não incorporado ao SUS nem registrado na Anvisa para esta indicação, possui evidência científica moderada, respaldada por ensaios clínicos e diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, UpToDate), que confirmam sua atividade em linfomas T refratários.

Ainda que a ausência de registro regulatório limite a indicação formal, a gravidade do caso, a refratariedade múltipla e a ausência de alternativas efetivas justificam o parecer favorável ao uso de belinostat em caráter excepcional.

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 resarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

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. O'Connor OA, et al. Belinostat in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: results of the pivotal phase II BELIEF (CLN-19) study. *J Clin Oncol.* 2015;33(23):2492-2499. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.2782
2. NCCN Guidelines – T-Cell Lymphomas. Version 2.2025.
3. ESMO Guidelines – Peripheral and cutaneous T-cell lymphomas. *Ann Oncol.* 2023.

4. UpToDate. Treatment of relapsed/refractory peripheral T-cell lymphomas (accessed August 2025).

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://bvsms.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, norteada 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) - 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.