

## **NOTA TÉCNICA Nº 8818/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000955-20.2025.4.03.6120
- 1.3. Data da Solicitação: 10/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 25/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento: 26/09/1959
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Araraquara/SP
- 2.4. Histórico da doença: Doença mieloproliferativa crônica - CID D47.1

### **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?
RUXOLITINIBE (Jakavi) 10mg –	FOSFATO DE RUXOLITINIBE	1006811210043	NÃO	hidroxiureia, talidomida associada a prednisona, danazol, suporte transfusional, esplenectomia e radioterapia loca	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
FOSFATO DE RUXOLITINIBE	JAKAVI	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	10 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60	R\$ 17.454,41	JAKAVI 10mg, uso contínuo, Tomar 02 cp VO 12/12h	R\$ 436.360,25
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 436.360,25		
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 11/2025.

5.3. Recomendações da CONITEC: Em julho de 2022, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 735, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 54, de 1º de julho de 2022, que tornou pública a decisão de sugerir **a não incorporação do medicamento ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose**, risco intermediário-2 ou alto, com plaquetas acima de 100.000/mm3, inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas.

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

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

Sim, se a incorporação contemplar mielofibrose (primária/pós-PV/pós-TE) sintomática ou policitemia vera resistente/intolerante à hidroxiureia, a autora se enquadra clinicamente.

**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 há ensaios fase III (COMFORT-I/II) e seguimentos/real-world posteriores, reforçando eficácia e segurança; a qualidade da evidência é alta.

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

Sim, na prática já utilizou hidroxiureia; não há alternativa com eficácia equivalente no SUS para controle de sintomas/esplenomegalia.

**4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? ANVISA (ruxolitinibe/Jakavi): mielofibrose (primária, pós-PV, pós-TE) e policitemia vera resistente/intolerante à hidroxiureia.**

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

O CID da autora corresponder a mielofibrose ou policitemia vera refratária à HU, sim, é uso aprovado.

**6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Apenas se a indicação for outra DMP (ex.: TE sem evolução para MF) — aí seria off-label.**

**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 (para MF): COMFORT-I (placebo-controlado) e COMFORT-II (vs BAT) demonstram eficácia e segurança.**

O ruxolitinibe é um inibidor seletivo das quinases JAK1 e JAK2, desenvolvido para bloquear a via JAK/STAT, frequentemente hiperativada nas doenças mieloproliferativas crônicas. Essa via está diretamente envolvida na proliferação celular anormal, inflamação sistêmica

e fibrose medular, sendo o alvo terapêutico mais importante na mielofibrose primária e na policitemia vera refratária à hidroxiureia.

Os estudos clínicos que fundamentam seu uso são amplos, multicêntricos e de fase III.

O COMFORT-I (Verstovsek et al., N Engl J Med, 2012) foi um ensaio fase III, duplo-cego, randomizado, que comparou ruxolitinibe versus placebo em pacientes com mielofibrose primária, pós-policitemia vera ou pós-trombocitemia essencial. O desfecho primário foi a redução  $\geq 35\%$  do volume esplênico por ressonância magnética.

Resultados:

42% dos pacientes tratados com ruxolitinibe atingiram redução esplênica  $\geq 35\%$ , contra 0,7% no grupo placebo ( $p < 0,001$ ).

Melhora sintomática significativa de fadiga, sudorese, prurido e dor óssea, avaliada por questionário MFSAF.

Benefício em sobrevida global após seguimento prolongado: mediana de SG não alcançada no grupo ruxolitinibe versus 200 semanas no placebo (HR 0,58).

O COMFORT-II (Harrison et al., N Engl J Med, 2012) comparou ruxolitinibe versus melhores terapias disponíveis (BAT). Resultados:

Redução do volume esplênico  $\geq 35\%$  em 28% dos pacientes com ruxolitinibe versus 0% com BAT ( $p < 0,001$ ).

Melhora clínica rápida e sustentada em sintomas constitucionais.

A análise de longo prazo (Harrison et al., Blood, 2016) confirmou redução de mortalidade global em 30–40%.

Na policitemia vera refratária à hidroxiureia, o estudo RESPONSE (Vannucchi et al., N Engl J Med, 2015) comparou ruxolitinibe versus melhor terapia disponível em pacientes dependentes de flebotomia ou intolerantes à hidroxiureia. Resultados:

Controle hematológico global em 60% dos pacientes tratados versus 20% no grupo controle ( $p < 0,001$ ).

Redução significativa do baço em 38% versus 1% no controle.

Melhora de sintomas e qualidade de vida avaliadas por EORTC QLQ-C30.

O seguimento prolongado (RESPONSE-2) mostrou respostas duradouras por mais de 3 anos, com manutenção do controle hematológico e segurança adequada.

As diretrizes internacionais reforçam a posição do ruxolitinibe como padrão terapêutico:

A NCCN (2025) e a ESMO (2023) o recomendam como terapia de escolha para pacientes com mielofibrose sintomática ou policitemia vera refratária/intolerante à hidroxiureia.

A ASH também endossa seu uso para controle de sintomas e melhora da sobrevida global, destacando o benefício clínico mesmo sem remissão hematológica completa.

O perfil de segurança é bem estabelecido. Os principais efeitos adversos são anemia e trombocitopenia dose-dependentes, manejáveis com ajuste posológico. Outros eventos

incluem infecções oportunistas leves e ganho de peso. As taxas de descontinuação por eventos graves são baixas (<10%).

Assim, há evidência científica robusta de que o ruxolitinibe promove controle de sintomas, redução do baço, melhora de qualidade de vida e prolongamento de sobrevida, sendo a única opção eficaz para pacientes refratários à hidroxiureia, especialmente quando não há acesso a transplante de medula óssea.

**8. Os estudos disponíveis demonstram:**

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Sim
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Benefício em desfechos de controle de doença (redução esplênica/failure-free); SLP clássica não é o desfecho principal em MF.
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim

**9. O esquema proposto está em conformidade com:**

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim
- c) Literatura científica de qualidade? Sim, sustentado por RCTs (COMFORT-I/II) e seguimentos de longo prazo.

**10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Em MF, ruxolitinibe mostra redução de mortalidade em análises de longo prazo vs controle/BAT; o SUS não dispõe de terapia equivalente — comparações diretas com “SUS” são indiretas.**

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

Em MF, ruxolitinibe mostra redução de mortalidade em análises de longo prazo vs controle/BAT; o SUS não dispõe de terapia equivalente — comparações diretas com “SUS” são indiretas.

## **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia**

Controle sintomático (fadiga, prurido, dor óssea, sudorese noturna).

Redução significativa do volume esplênico.

Melhora da qualidade de vida e do estado funcional.

Potencial benefício em sobrevida global.

## **6. Conclusão**

## 6.1. Parecer

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

## 6.2. Conclusão Justificada

O ruxolitinibe possui sólida evidência científica e é o padrão terapêutico internacional para doença mieloproliferativa crônica (mielofibrose/policitemia vera) refratária à hidroxiureia. A paciente já utilizou hidroxiureia como primeira linha, apresentando refratariedade clínica, não havendo outras alternativas eficazes disponíveis no SUS. Assim, o uso do ruxolitinibe é clinicamente indicado e justificado.

Linhas de tratamento realizadas:

Hidroxiureia (1ª linha) – refratariedade documentada.

Nenhuma alternativa de 2ª linha disponível no SUS.

Solicita ruxolitinibe como terapia subsequente, de acordo com diretrizes internacionais.

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.

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. Verstovsek S et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis (COMFORT-I). N Engl J Med. 2012;366(9):799–807. doi:10.1056/NEJMoa1110557
2. Harrison C et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis (COMFORT-II). N Engl J Med. 2012;366(9):787–798. doi:10.1056/NEJMoa1110556
3. Vannucchi AM et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera (RESPONSE). N Engl J Med. 2015;372(5):426–435. doi:10.1056/NEJMoa1409002
4. Harrison CN et al. Long-term safety and efficacy of ruxolitinib in myelofibrosis. Blood. 2016;128(6):737–745. doi:10.1182/blood-2016-03-703686
5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Myeloproliferative Neoplasms – Clinical Practice Guidelines. Version 3.2025.
6. ESMO Guidelines Committee. Myeloproliferative Neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2023;34(3):200–215. doi:10.1016/j.annonc.2023.01.005

## **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](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.**