

NOTA TÉCNICA Nº 9032-2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5015035-20.2023.4.03.6100
1.3. Data da Resposta: 28/09/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE SUPLEMENTAR**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/10/2009 – 16 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: Jundiaí/SP
2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfóide Aguda – CID C91.0

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.



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	FOSFATO DE RUXOLITINIBE	1006811210019	NÃO	-	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
RUXOLITINIBE	JAKAVI	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 60	R\$ 12.487,55

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

- () RECOMENDADO
() NÃO RECOMENDADO
(X) NÃO AVALIADO

Não foi localizada avaliação específica da CONITEC que estabeleça incorporação do ruxolitinibe para DECH aguda refratária a corticosteroides no SUS.

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

A doença do enxerto contra hospedeiro aguda constitui uma das principais complicações do transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas. Os corticosteroides sistêmicos permanecem o tratamento inicial padrão para DECH aguda clinicamente significativa; entretanto, parcela importante dos pacientes apresenta resposta inadequada, progressão ou dependência de doses elevadas de corticosteroides. A DECH aguda refratária a corticosteroides apresenta prognóstico desfavorável, especialmente quando há envolvimento gastrointestinal. No presente caso, a paciente apresenta DECH grau II confirmada histologicamente, inicialmente cutânea e posteriormente gastrointestinal, com piora clínica apesar da corticoterapia, configurando cenário no qual uma segunda linha sistêmica é clinicamente justificada.

A principal evidência randomizada para ruxolitinibe nesse cenário deriva do estudo REACH2, ensaio fase III, multicêntrico, randomizado e aberto, que incluiu 309 pacientes com 12 anos ou mais com DECH aguda refratária a glicocorticoides após transplante alogênico. Os pacientes foram randomizados para ruxolitinibe 10 mg duas vezes ao dia ou melhor terapia disponível escolhida pelo investigador entre nove opções previamente estabelecidas. O desfecho primário foi resposta global no D+28, incluindo resposta completa ou parcial.

No D+28, a resposta global foi significativamente superior com ruxolitinibe: 62% versus 39% com a melhor terapia disponível, correspondendo a odds ratio de 2,64 (IC95% 1,65–4,22; $p < 0,001$). A resposta durável no D+56 também foi superior, 40% versus 22%, respectivamente. Portanto, o estudo demonstrou benefício comparativo direto do ruxolitinibe justamente na população com DECH aguda refratária a corticosteroides.

A análise final do REACH2, publicada em 2025, confirmou a persistência do benefício durante acompanhamento prolongado. A duração mediana acumulada da resposta foi de 167 dias com ruxolitinibe versus 106 dias com a melhor terapia disponível. A mediana de sobrevida global foi de 10,7 versus 5,8 meses, respectivamente, enquanto a sobrevida livre de falha foi significativamente maior com ruxolitinibe, 4,86 versus 1,02 meses ($p < 0,001$). Os resultados finais confirmaram vantagem sustentada de eficácia, sem identificação de novo sinal relevante de segurança.

Um aspecto particularmente importante para esta avaliação é a idade da paciente. Embora o REACH2 tenha incluído pacientes a partir de 12 anos, a experiência pediátrica inicial dos estudos randomizados era menor do que a experiência em adultos. Essa lacuna foi posteriormente abordada pelo estudo REACH4, publicado em Blood em 2024, especificamente desenhado para avaliar farmacocinética, eficácia e segurança do ruxolitinibe em pacientes pediátricos com DECH aguda grau II a IV. Foram incluídos 45 pacientes pediátricos, incluindo pacientes com DECH refratária aos corticosteroides.

No REACH4, a resposta global no D+28 foi de 84,4% (IC90% 72,8–92,5) e a resposta global durável no D+56 foi de 66,7% (IC90% 53,4–78,2). Respostas clinicamente relevantes foram observadas nas diferentes faixas etárias e tanto em pacientes inicialmente tratados quanto nos refratários aos corticosteroides. Não foram identificados novos sinais de segurança na população pediátrica.

O REACH4 também fornece evidência particularmente relevante para a dose solicitada. Para pacientes com idade entre 12 e menos de 18 anos, a dose estudada foi de 10 mg duas vezes ao dia, buscando exposição farmacológica equivalente àquela estabelecida em adultos. As análises farmacocinéticas confirmaram exposição comparável entre as faixas etárias e sustentaram essa dose como recomendada para adolescentes.

Portanto, a solicitação de 10 mg VO a cada 12 horas em uma paciente de 12 anos apresenta respaldo não apenas por extrapolação dos dados adultos, mas também por estudo prospectivo pediátrico específico.

A indicação também possui correspondência direta com a aprovação brasileira. A ANVISA aprovou o Jakavi® para DECH aguda em pacientes com 12 anos ou mais que apresentam resposta inadequada aos corticosteroides. Dessa forma, a paciente preenche simultaneamente os critérios de idade, doença e falha terapêutica estabelecidos na indicação regulatória nacional.

Do ponto de vista de segurança, a imunossupressão adicional exige monitorização rigorosa. No REACH2, os principais eventos adversos incluíram trombocitopenia, anemia e infecções, incluindo reativação de CMV. A experiência pediátrica do REACH4 também demonstrou citopenias, incluindo anemia, redução de neutrófilos e leucócitos, sem identificação de novos sinais de segurança específicos da população pediátrica.

Nesse contexto, são necessários acompanhamento seriado do hemograma, função hepática e renal, avaliação de interações medicamentosas e vigilância para infecções e reativações virais. Atenção especial deve ser dada a interações com inibidores de CYP3A4 frequentemente utilizados após transplante, particularmente alguns antifúngicos azólicos, pois podem exigir modificação da exposição/dose do ruxolitinibe.

A resposta clínica também deve ser acompanhada objetivamente, incluindo evolução do rash, volume e frequência das evacuações quando houver DECH gastrointestinal, estado nutricional e necessidade de corticoterapia. Uma vez obtido controle adequado, a redução dos imunossupressores deve ser individualizada e progressiva, evitando interrupção abrupta.

A aplicabilidade das evidências ao caso é, portanto, muito elevada. A paciente tem exatamente 12 anos, foi submetida a TCTH alogênico, apresenta DECH aguda grau II histologicamente confirmada, com comprometimento cutâneo e gastrointestinal e piora apesar de corticosteroides. O REACH2 demonstrou superioridade do ruxolitinibe sobre outras terapias disponíveis em pacientes a partir de 12 anos, enquanto o REACH4

confirmou eficácia, farmacocinética e segurança especificamente na população pediátrica e validou a dose de 10 mg duas vezes ao dia na faixa etária de 12 a <18 anos.

Dessa forma, existe evidência clínica consistente, diretamente aplicável, respaldo pediátrico específico e indicação regulatória brasileira para o tratamento solicitado.

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

O objetivo do ruxolitinibe é controlar a resposta inflamatória da DECH, promover melhora ou resolução das manifestações cutâneas e gastrointestinais, permitir redução progressiva da corticoterapia e diminuir o risco de progressão e complicações da DECH.

No REACH2, ruxolitinibe proporcionou resposta global de 62% no D+28 versus 39% com a melhor terapia disponível, além de maior resposta durável no D+56.

Na população pediátrica do REACH4, a resposta global no D+28 foi de 84,4%, com resposta durável no D+56 de 66,7%, confirmando atividade clinicamente relevante em crianças e adolescentes.

Não é possível assegurar resposta individual, mas a magnitude do benefício demonstrada nos estudos é clinicamente relevante diante da elevada morbimortalidade associada à DECH aguda refratária aos corticosteroides.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

☒ Favorável

☐ Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

A paciente de 12 anos apresenta DECH aguda grau II, com acometimento cutâneo e gastrointestinal, confirmada por biópsia e com piora clínica apesar de corticoterapia sistêmica, caracterizando resposta inadequada ao tratamento de primeira linha.

O ruxolitinibe possui evidência fase III diretamente aplicável. No estudo REACH2, realizado em pacientes com 12 anos ou mais com DECH aguda refratária aos corticosteroides, apresentou resposta global no D+28 significativamente superior à melhor terapia disponível, 62% versus 39%, além de maior resposta durável. O seguimento final confirmou manutenção do benefício clínico.

Além disso, existe evidência pediátrica específica. O REACH4 demonstrou resposta global de 84,4% no D+28 e resposta durável de 66,7% no D+56, sem novos sinais de segurança. Para adolescentes de 12 a <18 anos, foi estudada e confirmada a dose de 10 mg duas vezes ao dia, exatamente a posologia solicitada.

No Brasil, a ANVISA aprovou expressamente o ruxolitinibe para pacientes com DECH aguda com 12 anos ou mais que apresentam resposta inadequada aos corticosteroides. Assim, o tratamento solicitado encontra-se dentro da indicação regulatória nacional.

O acometimento gastrointestinal acrescenta relevância clínica, pois a DECH pode evoluir rapidamente e está associada a importante morbidade, risco infeccioso, comprometimento nutricional e mortalidade. A ausência de resposta à corticoterapia justifica a introdução célere de tratamento de segunda linha.

Dessa forma, **considerando a refratariedade à corticoterapia, a idade da paciente, a confirmação histológica da DECH, o comprometimento de pele e trato gastrointestinal, os resultados dos estudos REACH2 e REACH4 e a indicação aprovada pela ANVISA, há respaldo técnico-científico robusto e diretamente aplicável para ruxolitinibe.**

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. Zeiser R, von Bubnoff N, Butler J, et al. Ruxolitinib for Glucocorticoid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease. N Engl J Med. 2020;382:1800-1810. PMID: 32320566.
2. Mohty M, Socié G, Szer J, et al. Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Patients With Steroid-Refractory Acute Graft-Versus-Host Disease: Final Analysis From the Randomized Phase III REACH2 Trial. J Clin Oncol. 2025;43(34):3639-3645. DOI: 10.1200/JCO-25-00809.
3. Locatelli F, Kang HJ, Bruno B, et al. Ruxolitinib for pediatric patients with treatment-naïve and steroid-refractory acute graft-versus-host disease: the REACH4 study. Blood. 2024;144(20):2095-2106. DOI: 10.1182/blood.2023022565. PMID: 39046767.
4. Jagasia M, Perales MA, Schroeder MA, et al. Ruxolitinib for the treatment of steroid-refractory acute GVHD (REACH1): a multicenter, open-label phase 2 trial. Blood. 2020. PMID: 32160294.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Jakavi® (ruxolitinibe): nova indicação terapêutica para doença do enxerto contra hospedeiro aguda e crônica em pacientes com 12 anos ou mais. Publicado em 22/02/2022.

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.