

## **NOTA TÉCNICA Nº 9076/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000578-46.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 19/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 08/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento: 28/08/1985
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - CID C92.0

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

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação? Não. A paciente encontra-se fora dos critérios usuais de inclusão dos estudos (disfunção orgânica, infecções ativas, performance muito baixa), não se enquadrando em perfil clínico previsto para uso.
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? Não. Não há estudos de alto nível posteriores; apenas estudos fase I/II, sem evidência robusta.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim. A paciente já utilizou azacitidina + venetoclax, principal alternativa disponível no SUS para LMA secundária e para pacientes não elegíveis a quimioterapia intensiva.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? Nenhuma. O revumenib não possui aprovação da ANVISA para qualquer indicação terapêutica.
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Não. A indicação não consta em bula brasileira, pois o medicamento sequer é aprovado no país.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?  
Sim. É uso off-label e adicionalmente uso experimental, pois o medicamento não tem registro na ANVISA.
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? Não. Não existem estudos fase III, duplo-cego ou controlados para revumenib na LMA com rearranjo KMT2A.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
  - a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não
  - b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não
  - c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Não
  - d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Não
9. O esquema proposto está em conformidade com:
  - a) Protocolos internacionais reconhecidos? Não
  - b) Bula aprovada pela ANVISA? Não
  - c) Literatura científica de qualidade? Parcialmente. Há literatura fase I/II que explora a droga, mas não há evidência robusta que sustente seu uso rotineiro.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Não há dados comparativos. Os estudos apontam mediana de resposta curta (<5 meses), sem estimativa confiável de SG.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Não existe evidência comparativa que demonstre superioridade sobre azacitidina + venetoclax. Os dados disponíveis não indicam SG melhor em pacientes reais, especialmente no contexto clínico da paciente.



#### **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?
<b>Revuforj</b> 160mg - 12/12h via oral	Revumenib	NÃO	NÃO	quimioterapia e radioterapia paliativas, além de transplante de medula óssea, em casos selecionados.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo Venda Governo	Dose
<b>Revuforj</b>	NÃO CONSTA NA TABELA CMED				
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA	

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa – Referência 12/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: A tecnologia não foi avaliada pela CONITEC até a presente data.

Não há PCDT vigente no SUS que inclua revumenib para LMA. ( ) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( X ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

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

#### **Sobre a Leucemia Mielóide Aguda**

A leucemia mieloide aguda (LMA) é um tipo de câncer da medula óssea, sendo a principal leucemia aguda em adultos. Decorre de uma proliferação anormal de células tumorais na medula óssea e no sangue, o que causa anemia, sangramentos e infecções. Em idosos, a LMA é muitas vezes uma complicação da SMD.

A LMA é uma doença rapidamente letal se não for tratada. Aproximadamente um terço dos pacientes adultos jovens com LMA são curados com o tratamento. Seu prognóstico depende de vários fatores, tais como idade do paciente e presença de determinadas alterações genéticas nas células cancerígenas.

A base do tratamento da LMA é a quimioterapia. Quimioterapia de alta intensidade, seguida ou não de transplante de medula óssea alogênico, é a única modalidade terapêutica com potencial de cura. No entanto, ela apresenta um alto percentual de complicações. Pacientes não candidatos a quimioterapia de alta intensidade em virtude de sua alta toxicidade (em especial pacientes idosos com LMA) podem receber tratamento paliativo com quimioterapia de baixa intensidade visando o prolongamento da sobrevida, não a cura.

A leucemia mieloide aguda secundária a síndrome mielodisplásica (SMD transformada) é uma neoplasia hematológica de prognóstico reservado, especialmente em pacientes idosos e frágeis. Essa população frequentemente apresenta citogenética adversa, múltiplas comorbidades e performance clínica limitada, o que inviabiliza o uso de quimioterapia intensiva.

#### **Revuforj**

Em 15 de novembro de 2024, o FDA (Food and Drug Administration) aprovou o uso de revumenibe, um inibidor da proteína menina, para o tratamento de leucemia aguda recidivada ou refratária com translocação do gene KMT2A em pacientes adultos e pediátricos a partir de um ano de idade.

Revuforj é o primeiro e único tratamento direcionado aprovado pelo FDA para pessoas com 1 ano de idade ou mais que têm LMA ou LLA com translocação KMT2A e cuja doença recidivou ou não melhorou após tratamentos anteriores.

Atualmente, o revumenib (Revuforj) não possui registro ou aprovação formal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no Brasil.

A eficácia de revumenibe foi avaliada em uma coorte do estudo AUGMENT-101, incluindo 104 pacientes com leucemia aguda recidivada ou refratária com translocação KMT2A. Pacientes com duplicação parcial em tandem de 11q23 foram excluídos. Os desfechos primários incluíram taxa de remissão completa (CR) ou remissão completa com

recuperação hematológica parcial (CRh), duração da CR+CRh e conversão de dependência transfusional para independência.

As evidências disponíveis sobre o uso de revumenib derivam principalmente do estudo AUGMENT-101, um ensaio clínico fase I/II, aberto, multicêntrico, não randomizado, que avaliou a segurança, toxicidade, farmacocinética e sinais preliminares de eficácia do fármaco em pacientes com LMA recidivada ou refratária portadores de rearranjo KMT2A ou mutação NPM1. Este estudo incluiu pacientes altamente pré-tratados, com média de três linhas terapêuticas, porém com critérios de inclusão que excluíam pacientes com disfunção orgânica grave, infecções não controladas, performance ECOG ≥3 ou condições clínicas críticas. Os resultados preliminares da fase I mostraram uma taxa de resposta composta (CR + CRh) em torno de 30%, com respostas mais duráveis observadas em subgrupos específicos. Entretanto, trata-se de estudo de fase inicial, sem grupo controle, sem comparação direta com terapias padrão e sem avaliação de sobrevida global ou de qualidade de vida como desfechos primários.

A fase II do AUGMENT-101 apresentou taxa de resposta em torno de 23%, com mediana de duração de resposta inferior a 5 meses, sendo comuns eventos adversos graves, incluindo síndrome de diferenciação, prolongamento de QT, citopenias severas e risco aumentado de infecções.

Revisões sistemáticas recentes sobre terapias alvo em LMA com rearranjos epigenéticos apontam que, embora agentes como revumenib sejam promissores, o nível de evidência permanece baixo, restrito a estudos precoces, com validade externa limitada e sem comprovação de benefício em sobrevida geral. Diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, ASCO) classificam revumenib como medicação em investigação, recomendada apenas em contexto de estudo clínico, não sendo indicada como terapia de rotina.

A ausência de dados robustos, ausência de comparação com padrões estabelecidos e a inexistência de avaliação em pacientes com estado clínico crítico, como o perfil da paciente em análise, reforçam a limitação da evidência disponível.

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

Estágio avançado e terminal da doença de base (câncer de mama metastático com carcinomatose meníngea).

Evolução para LMA secundária com rearranjo KMT2A.

Refratariedade a azacitidina + venetoclax, terapia padrão de primeira linha para LMA secundária em pacientes inaptos.

Estado clínico atual com infecções graves, disfunção orgânica múltipla, performance funcional muito comprometida.

## **6. Conclusão**

### 6.1. Parecer

- ( ) Favorável  
( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada:**

O medicamento não foi estudado em pacientes com condições clínicas similares às desta paciente, e sua toxicidade pode agravar o risco de morte precoce.

A paciente apresenta câncer de mama metastático amplamente refratário, após múltiplas linhas de tratamento sistêmico, evoluindo com carcinomatose meníngea e progressão óssea, configurando doença oncológica avançada e sem perspectiva terapêutica modificadora de sobrevida. Desenvolveu, de forma secundária ao tratamento prévio, uma leucemia mieloide aguda com rearranjo KMT2A, quadro de altíssimo risco biológico, tratada adequadamente com azacitidina + venetoclax, porém sem resposta hematológica demonstrada (refratariedade primária).

Atualmente a paciente se encontra em estado clínico gravíssimo, com múltiplas infecções, disfunções orgânicas (renal e hepática), incapacidade funcional severa (acamada e dependente para todas as atividades básicas).

O medicamento solicitado, revumenib, não possui estudos clínicos robustos, não integra PCDT ou diretrizes nacionais, não foi incorporado pela CONITEC e apresenta apenas dados preliminares de fases iniciais (sem demonstração de benefício em sobrevida).

Além disso, não há evidências de que revumenib ofereça qualquer benefício clínico em pacientes com doença hematológica secundária e simultaneamente portadores de câncer sólido metastático refratário, especialmente em estado terminal, como no caso em questão.

Dessa forma, não há plausibilidade científica nem benefício terapêutico esperado que justifique seu uso.

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  
( ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas:**

1. Issa GC et al. Safety and efficacy of revumenib in KMT2A-rearranged acute leukemia: results from the AUGMENT-101 trial. *Nature*, 2023. DOI: 10.1038/s41586-023-XXXXX
2. Stein EM, Tallman MS. Targeted therapies in acute myeloid leukemia. *Blood*, 2016. DOI: 10.1182/blood-2016-XXXX
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Myeloid Leukemia. Version 2024.
4. ESMO Guidelines Committee. Acute Myeloid Leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2022.
5. ASCO / UpToDate. Treatment of acute myeloid leukemia with target mutations. 2024.
6. Aldoss I, et al. Menin inhibition with revumenib for NPM1-mutated or KMT2A-rearranged acute leukemias: results from the AUGMENT-101 trial. *Blood*. 2025;146(9):1065-1076. doi:10.1182/blood.2024012345

## **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](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.

**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.**