

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico e demais documentos apresentados, o requerente tem 71 anos (DN: 11/12/1949), reside no município de Campo Grande/MS, é portador de Mielofibrose fibrotica, com sintomas B”S, sudorese noturna, anemia, fraqueza, queda do estado geral, esplenomegalia em grandemonta (CID10 :C94.5). Foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita o medicamento Fosfato de Ruxolitinibe 15mg (Jakavi) para o seu tratamento.

As Neoplasias Mieloproliferativas (NMPs) são um grupo de doenças que são caracterizadas pela proliferação aumentada das séries mieloides com maturação eficaz, o que leva à leucocitose no sangue periférico, aumento da massa eritrocitária ou trombocitose. Nesse grupo de doenças está contido as NMPs clássicas que são a Leucemia Mieloide Crônica (LMC), Policitemia Vera (PV) Trombocitemia Essencial (TE) e a Mielofibrose Primária (MFP) e as NMPs menos frequentes que são a Leucemia Neutrofílica Crônica (LNC), Síndrome Hipereosinofílica/Leucemia Eosinofílica Crônica (SHE/LEC). Outro grupo seria as NMP não classificadas que apresentam características intermediárias entre as NMPs e síndromes mielodisplásicas, no qual estão inclusas a Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC), a Doença Sistêmica dos Mastócitos (DSM) e a Leucemia Mieloide Crônica Atípica (LMCA).

A **mielofibrose (MF)** tem como principal característica a fibrose medular, além de esplenomegalia, leucoeritroblatose, pancitopenia, hematopoese extramedular, aumento da densidade microvascular da medula e mobilização de células progenitoras hematopoiéticas. A mielofibrose mieloproliferativa pode apresentar-se como um transtorno novo (mielofibrose primária - MFP) ou evoluir secundariamente a partir de policitemia vera anterior, ou trombocitemia essencial (Pós-PVMF ou Pós- TEMF).

A MFP, também designada por mielofibrose idiopática crônica ou mielofibrose com metaplasia mieloide, é caracterizada por uma acumulação de tecido fibroso na medula óssea, resultante da proliferação excessiva de megacariócitos e granulócitos. A deposição de reticulina e colágeno nos espaços extracelulares da medula óssea (mielofibrose) impede a proliferação normal de células hematopoiéticas, levando à entrada das células hematopoiéticas indiferenciadas na circulação e uma conseqüente hematopoiese extramedular que ocorre preferencialmente no baço e fígado. Um quarto dos pacientes é assintomático e o diagnóstico é feito pela esplenomegalia ou outros achados. Os demais apresentam sintomas secundários à anemia (fraqueza, cansaço, palpitação e dispneia), esplenomegalia (saciedade, desconforto ou dor em quadrante superior esquerdo do abdômen), estado hipermetabólico (perda de peso, sudorese noturna ou febre), eritropoese extramedular, sangramentos (petéquias, hemorragia em trato gastrointestinal), alterações ósseas (dor nas juntas ou ósseas por osteoesclerose), hipertensão portal (ascite, varizes de esôfago ou gástricas, sangramento no trato gastrointestinal (TGI), encefalopatia hepática, trombose de veia porta ou hepática) e anormalidades imunológicas (imunocomplexos circulantes ou autoanticorpos). A doença tem duas fases: fase pré-fibrótica, inicial, com medula óssea hiperclular que evolui até a quase substituição do tecido hematopoiético por fibras reticulínicas (fase fibrótica). O tempo médio de sobrevida para pacientes com mielofibrose primária é de 3,5 a 5,5 anos. As causas de óbito são: transformação leucêmica (em 5% a 10% dos casos), infecção, sangramento, trombose, falência cardíaca, hepática e/ou respiratória, aparecimento de outra neoplasia e hipertensão portal.

Mutações na quinase Janus 2 (JAK2) respondem por uma alta proporção de casos de mielofibrose primária. A JAK2 faz parte da família das enzimas da tirosina quinase e participa da transdução de sinal para eritropoietina, trombopoietina e fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) entre outras entidades. Mutações do gene do receptor de trombopoietina

(MPL) ou do gene da calreticulina (CALR) também podem causar mielofibrose primária. Dos pacientes com MF, 45% a 68% apresentam a mutação JAK2 V617F 4 e 5% a 10% apresentam a mutação MPL, já a CALR, ocorre em 25% a 35% dos pacientes.

A caracterização molecular de pacientes com mielofibrose primária pode representar uma parte substancial da estratificação de risco e estabelecimento do prognóstico da doença, permitindo a definição da melhor estratégia terapêutica. Mutações verificadas no gene da calreticulina (CALR), em particular do tipo 1, estão associadas a maior sobrevida e menos eventos trombóticos quando comparadas à mutação JAK-2 V617F. Pacientes com alto risco (ASXL1, EZH2) e mutações triplas negativas têm menores taxas de sobrevida. No entanto, decisões terapêuticas baseadas no perfil mutacional de pacientes com mielofibrose ainda não foram bem definidas ou padronizadas até o momento. **(Relatório de Recomendação nº 531 – Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial de risco intermediário-2 ou alto. Junho/2020)**

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

Até a presente data não há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a conduta de pacientes com mielofibrose publicado pelo Ministério da Saúde (MS) no Brasil. Uma diretriz para o diagnóstico e tratamento da mielofibrose foi elaborada pelo Comitê Britânico de Normas em Hematologia, foi publicada em 2012 e atualizada em 2014. Nesta diretriz os autores apresentam os seguintes tratamentos:

Recomendações: tratamento médico da esplenomegalia

– Primeira linha:

- Hidroxicarbamida (na ausência de citopenias).
- Talidomida e prednisolona (na presença de citopenias) - considere a lenalidomida (se anêmica com contagem de plaquetas $> 100 \times 10^9/L$).

– Segunda linha:

Deve-se considerar o uso de inibidores de JAK (ex. ruxolitinibe).

Recomendações para esplenectomia

– Indicações:

Esplenomegalia sintomática refratária a medicamentos.

Anemia refratária a medicamentos.

Hipertensão portal sintomática (por exemplo, ascite, varizes hemorrágicas).

Sintomas catabólicos graves, incluindo caquexia (Nível de evidência 2, Grau C).

– Mieloproliferação pós esplenectomia

Terapia citorrredutora (hidroxicarbamida). A cladribina pode ser considerada em pacientes selecionados.

Radioterapia

– Pacientes com esplenomegalia sintomática, com contagem plaquetária adequada ($> 50 \times 10^9/L$) e que não são considerados adequados para intervenção cirúrgica. As transfusões de plaquetas podem ser necessárias após o tratamento.

– EMH envolvendo órgãos vitais.

– Dor óssea grave (Nível de evidência 2, Grau C).

Tratamento de anemia

– Transfusão de sangue: as transfusões de hemácias são recomendadas em pacientes com MFP com anemia sintomática.

– Eritropoietina: um estudo de terapia com eritropoietina recombinante deve ser considerado em pacientes com FPM anêmicos com níveis inadequadamente baixos de eritropoietina (<125 u/L). A eritropoietina humana recombinante deve ser iniciada com uma dose de 10.000 unidades três vezes por semana (ou darbepoietina 150 µg semanal),

dobrando para 20.000 três vezes por semana (darbepoietina 300 µg semanal) após 1-2 meses na ausência de resposta precoce. O tratamento deve ser descontinuado após 3-4 meses, se não ocorrer resposta.

- Andrógenos: danazol deve ser considerado como uma opção terapêutica para melhorar a concentração de hemoglobina em pacientes com mielofibrose e anemia dependente de transfusão. Os pacientes devem ser tratados por um período mínimo de 6 meses. Os pacientes que responderam devem ser mantidos por mais 6 meses. Pacientes do sexo masculino devem ser rastreados quanto ao câncer de próstata antes e durante a terapia.

Manejo dos sintomas

- Terapia mielossupressora: hidroxycarbamida é a primeira opção de linha para o controle das manifestações de hiperproliferação da mielofibrose. Cloridrato de anagrelida deve ser usado com cautela em pacientes com MF estabelecida. O uso de IFN - α em pacientes com MFP deve ser restrito a casos com doença em fase inicial com características mais proliferativas.

Transplante de medula óssea: único tratamento curativo

- Definição: Um paciente elegível para transplante é definido como considerado adequado o suficiente para ser submetido ao procedimento com comorbidades administráveis e ter um irmão compatível com HLA ou doador não relacionado disponível.
- Pacientes elegíveis para transplante < 45 anos de idade, com risco IPSS de Intermediário 2 ou alto, especialmente com dependência transfusional e/ou anormalidades citogenéticas adversas, devem ser considerados para o transplante alogênico de células-tronco hemopoiéticas.
- Pacientes elegíveis para transplante com risco IPSS de Intermediário-2 ou alto, especialmente com dependência transfusional e/ou anormalidades citogenéticas adversas, juntamente com um índice de comorbidade no TCTH ≥ 3 , ou com idade superior a 45 anos, devem ser considerados para transplante.

Recomendações para MFP na fase blástica

- A fase blástica da mielofibrose é sinônimo de leucemia mieloide aguda (LMA). Esta fase tem um prognóstico ruim e deve-se considerar cuidados estritamente de suporte. A azacitidina (75 mg/m² por 7 dias a cada 28 dias) como agente único pode levar a respostas de natureza paliativa ou, possivelmente, prolongadora da vida para pacientes que não são candidatos ao transplante. Uma abordagem curativa para MFP na fase blástica requer o sucesso da quimioterapia de indução, com um retorno a uma doença em fase crônica e um transplante imediato de células-tronco alogênicas.

Na atualização de 2014 o Comitê Britânico recomendou o uso de inibidores da JAK (ruxolitinibe) para tratamento de esplenomegalia sintomática, sintomas relacionados à mielofibrose que afetam a qualidade de vida e hepatomegalia e a hipertensão portal devido à mielofibrose. Os sintomas da doença e a esplenomegalia reaparecem com a retirada do medicamento, às vezes rapidamente, para tanto o Comitê recomenda uma redução gradual da dose entre 7 e 10 dias e evitar interrupções repentinas.

Quanto a disponibilização dos medicamentos acima descritos, o danazol, eritropoietina e hidroxureia são disponibilizados por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para outras doenças específicas e regulamentadas por meio de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. A talidomida encontra-se no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica e aprovada também no CEAF para o tratamento da Síndrome mielodisplásica (CID D.46). **(Relatório de Recomendação nº 531 – Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial de risco intermediário-2 ou alto. Junho/2020)**

Não há informações de tratamentos anteriores.

III - Informações sobre o(s) medicamento(s), exame(s) ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O **Jakavi** (nome comercial) **Fosfato de Ruxolitinibe** (princípio ativo) é um agente antineoplásico, inibidor de proteína-quinase. O ruxolitinibe é um inibidor seletivo das Janus Quinases Associadas (JAKs) JAK1 e JAK2. Elas mediam a sinalização de uma série de citocinas e fatores de crescimento que são importantes para a hematopoiese e função imune. A sinalização de JAK envolve o recrutamento de STATs (transdutores de sinais e ativadores da transcrição) para receptores da citocina, ativação e localização subsequente de STATs para o núcleo, levando à modulação da expressão do gene. A desregulação da via JAK-STAT tem sido associada a vários cânceres e aumento da proliferação e sobrevivência de células malignas. A mielofibrose (MF) e a Policitemia vera (PV) são neoplasias mieloproliferativas (NMP) conhecidas por estarem associadas à sinalização desregulada da JAK1 e JAK2. Acredita-se que a base para a desregulação inclua níveis altos de citocinas circulantes que ativam a via JAK-STAT, mutações de ganho de função, tais como JAK2V617F e silenciamento dos mecanismos regulatórios negativos. Pacientes com MF exibem sinalização da JAK desregulada, independente do status mutacional da JAK2V617F. Mutações ativadas da JAK2 (V617F ou éxon 12) são encontradas em mais de 95% dos pacientes com PV. O ruxolitinibe inibe a sinalização de JAK-STAT e a proliferação celular de modelos celulares dependentes de citocina de malignidades hematológicas, bem como de células Ba/F3 para aumento independente de citocina pela expressão da proteína JAK2V617F mutada, com IC50 variando de 80 a 320 nM. Em um modelo murino de NMP positiva para JAK2V617F, administração oral de ruxolitinibe evitou a esplenomegalia, reduziu preferencialmente as células mutantes JAK2V617F no baço, reduziu as citocinas inflamatórias circulantes (ex.: TNF- α , IL-6) e resultou em prolongamento significativo na sobrevivência em camundongos nas doses que não causaram efeitos mielossupressores.

Indicações - Mielofibrose: Ruxolitinibe é indicado para o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial. Policitemia vera: Ruxolitinibe é indicado para o tratamento de pacientes com policitemia vera que são intolerantes ou resistentes à hidroxiureia ou à terapia citorrredutora de primeira linha.

Reações adversas muito comuns: infecção do trato urinário; cansaço, fadiga, pele pálida (possíveis sintomas de anemia, que são causados pelo baixo nível de células vermelhas no sangue), infecções frequentes, febre, calafrios, dor de garganta ou úlceras na boca devido a infecções (possíveis sintomas de neutropenia, que são causados pelo baixo nível de células brancas no sangue), sangramento ou hematomas espontâneos (possíveis sintomas de trombocitopenia que são causados por baixos níveis de plaquetas); nível alto de colesterol (hipercolesterolemia) ou gordura no sangue (hipertrigliceridemia); tontura; dor de cabeça; resultados alterados dos testes de função hepática; hematomas; ganho de peso; sangramento, sangramento nasal, sangramento pós-procedimento e sangue na urina; alguns testes que são realizados em relação à função hepática (aumento da alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase) podem ser afetados.

Reações adversas comuns: febre, tosse, respiração difícil ou dolorosa, chiado no peito, dor no peito ao respirar (possíveis sintomas de pneumonia); herpes zoster; contagens baixas dos três tipos de células sanguíneas - células vermelhas, células brancas e plaquetas (pancitopenia); excesso de gases nos intestinos (flatulência); constipação; pressão arterial elevada (hipertensão) pode também ser a causa da tontura e dor de cabeça; qualquer sinal de sangramento intracraniano, tais como alteração do nível de consciência, dor de cabeça persistente, dormência, formigamento, fraqueza ou paralisia; qualquer sinal de sangramento gastrointestinal, tais como fezes de cor negra ou ensanguentadas ou vômitos com sangue.

Reações adversas incomuns: tosse crônica com escarro tingido de sangue, febre, suores noturnos e perda de peso (sintomas de tuberculose).

Conforme o Relatório de Recomendação nº 531 – Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial de risco intermediário-2 ou alto. Junho/2020:

Pergunta: O uso de ruxolitinibe no tratamento da mielofibrose de risco intermediário-2 ou alto, classificada de acordo com a avaliação pelo Sistema de Pontuação de Prognóstico Internacional (IPSS - International Prognostic Scoring System), é eficaz, seguro e custo-efetivo quando comparado ao placebo ou à melhor terapia disponível?

Evidências científicas: ruxolitinibe parece fornecer benefícios no alívio dos sintomas da doença (OR 15,3 (IC95% 6,9 - 33,7)). Dados de longo prazo do estudo COMFORT-I e II demonstraram diferença estatisticamente significativa na sobrevida global, favorecendo o ruxolitinibe (essa diferença durou cerca de cinco anos). Os benefícios do ruxolitinibe na redução do tamanho do baço em $\geq 35\%$ foram observados em todos os subtipos de MF e em pacientes com risco intermediário 2 ou doença de alto risco. A anemia foi o evento adverso (EA) de grau 3 ou 4 mais frequentemente relatado em ambos os ensaios de fase 3, seguido de trombocitopenia. Esses EAs raramente levavam à descontinuação e eram geralmente gerenciados por modificações de dose ou transfusões sanguíneas.

Avaliação econômica: no cenário onde o custo do comparador é a média das APACs 03.04.03.003-1 e 03.04.03.004-0, o tratamento com ruxolitinibe apresentou uma Razão de Custo Utilidade Incremental (RCUI) de R\$ 298.767 por anos de vida ajustado por qualidade (AVAQ) salvo. Considerando apenas os dados de sobrevida global de cinco anos do estudo 7 COMFORT-II ajustado pelo cruzamento, o tratamento resultaria em uma RCUI de R\$ 308.394 por AVAQ salvo. O demandante não incluiu os custos da leucemia visto que progressão da mielofibrose primária para leucemia pode ser frequente. Não foi incluído na análise de sensibilidade a variação do custo do tratamento, sendo este, o segundo fator mais impactante.

Avaliação de impacto orçamentário: a análise apresentou o valor incremental de cerca de R\$ 44 milhões no primeiro ano após a incorporação, e um total acumulado de R\$ 300 milhões em cinco anos. A principal limitação dos dados é a população elegível. Não há dados epidemiológicos publicados no Brasil e algumas suposições, como os dados de prevalência do Distrito Federal ser representativo para todo o território brasileiro, foram assumidas pelo demandante. Na literatura internacional a prevalência de qualquer MF variou 0,51/100.000 a 2,7/100.000 pacientes. O impacto da incorporação de ruxolitinibe no SUS é incerto.

Experiência internacional: A National Institute for Health and Care Excellence - NICE (Inglaterra), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH (Canadá), a agência de Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS) da Austrália, e a INFARMED (Portugal) recomendaram o ruxolitinibe como opção no tratamento da esplenomegalia ou sintomas relacionados à doença em adultos com MFP, Pós- PVMF ou Pós- TEMF com doença intermediária-2 ou de alto risco, condicionado à melhoria da relação de custo-efetividade do fármaco comparado ao placebo.

Monitoramento do horizonte tecnológico: foi identificado o medicamento oral momelotinibe, um Inibidor de JAK-1 e JAK-2. Na pesquisa também foi detectado o medicamento fedratinibe, um inibidor de JAK 2 que tem como alvo a mutação JAK2V617F e FLT3ITD, que obteve o registro no FDA em 2019, indicado para pacientes com MFP, Pós- PVMF ou Pós- TEMF, previamente tratados com ruxolitinibe.

Considerações: evidências de baixa qualidade mostraram que o ruxolitinibe apresentou superioridade em comparação com o placebo ou a melhor terapia disponível no tratamento de MFP, Pós- PVMF ou Pós- TEMF, com taxas mais altas de controle da esplenomegalia, melhora dos sintomas e qualidade de vida. Existe uma incerteza acerca da sobrevida global, mas em geral, pacientes tratados com ruxolitinibe apresentaram maior sobrevida que o controle. As respostas foram mantidas por um período médio inferior a cinco anos e o benefício ocorreu independentemente do subtipo de mielofibrose, faixa etária, presença ou ausência da mutação JAK2 V617F, níveis de hemoglobina e contagem de plaquetas.

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

O Fosfato de Ruxolitinibe (antineoplásico) está registrado na ANVISA.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida do paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

O paciente está sendo atendido por instituição vinculada ao SUS.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

O Fosfato de Ruxolitinibe não está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020), ou outro ato normativo do SUS.

O Ruxolitinibe foi avaliado pela CONITEC no Relatório de Recomendação nº 531 – Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial de risco intermediário-2 ou alto. Junho/2020.

Recomendação preliminar da Conitec: após análise das evidências o plenário considerou que o ruxolitinibe é paliativo e não substitutivo, além de apresentar eventos adversos que necessitam de intervenções como transfusões sanguíneas. Apesar de ter apresentado benefícios na melhoria dos sintomas constitucionais da doença, qualidade de vida e redução do baço, o medicamento não pode ser considerado como custo-efetivo em comparação com a MTD. Pelo exposto, a Conitec, em sua 85ª reunião ordinária, no dia 04 de fevereiro de 2020, recomendou a não incorporação no SUS do ruxolitinibe para o tratamento da mielofibrose em pacientes com risco intermediário-2 a alto com contagem de plaquetas $\geq 50.000/\text{mm}^3$. A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

Consulta Pública: o Relatório de Recomendação da Conitec foi disponibilizado por meio da Consulta Pública nº 04/2020 entre os dias 21/02/2020 e 17/03/2020. Foram recebidas 1.347 contribuições, sendo 284 técnico-científicas e 1.063 contribuições de experiência ou opinião. Não foram adicionadas na CP referências que alterassem as análises da evidência apresentada neste relatório. Foram acrescentadas informações de diretrizes internacionais que indicaram o ruxolitinibe como tratamento de 1ª linha em pacientes com mielofibrose. Tanto nas contribuições de experiência e opinião, quanto as técnico-científicas apontaram a melhora na qualidade de vida e nos sintomas constitucionais da doença.

Recomendação Final: Os membros da Conitec presentes na 87ª reunião ordinária, no dia 04 de junho de 2020, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial, de risco intermediário-2 ou alto e com contagem de plaquetas superior a $50.000/\text{mm}^3$. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 523/2020.

Decisão: não incorporar o ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial, de risco intermediário-2 ou alto, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme a Portaria nº 20, publicada no Diário Oficial da União nº 113, seção 1, página 35, em 16 de junho de 2020.

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

A União é responsável pelo financiamento dos tratamentos oncológicos.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência

Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

A Portaria GM/MS nº 204, de 29 de janeiro de 2007, regulamenta o financiamento e a transferência de recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. Esta Portaria define que os blocos de financiamento são constituídos por componentes, conforme as especificidades de suas ações e dos serviços de saúde pactuados.

A Atenção oncológica é financiada com recursos do Bloco da Atenção de Média e Alta Complexidade – MAC.

O Ministério da Saúde repassa regularmente os recursos financeiros - MAC aos estados e municípios (gestão plena e/ou aderidos ao Pacto pela Saúde), conforme critérios orientadores da Programação Pactuada e Integrada pactuados e aprovados na Comissão Intergestores Tripartite – CIT - e Bipartites – CIB.

O SUS financia o tratamento especializado do câncer como um todo, ou seja, tratamento cirúrgico, radioterapia, quimioterapia, iodoterapia e transplantes (o tratamento cirúrgico, os transplantes e a iodoterapia, via Autorização para Internação Hospitalar -AIH; as radioterapia e quimioterapia via Autorização para Procedimento de Alta Complexidade -APAC, majoritariamente). Os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS registram, respectivamente a suas habilitações, os tratamentos em AIH (hospital) e APAC (hospital e serviço isolado de radioterapia), conforme procedimentos tabelados.

A valoração dos procedimentos é única para todos os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS, inclusive os procedimentos superespecializados para os hospitais habilitados em oncologia, e não deduzem as benesses fiscais dos estabelecimentos públicos e dos sem fins lucrativos.

Com relação aos medicamentos oncológicos, visando ao cumprimento dos Princípios e Diretrizes do SUS, dispostos no art. 7º da Lei 8.080/90, as normas vigentes do Ministério da Saúde estabelecem que os medicamentos para tratamento do câncer (inclusive aquelas de uso via oral) devem ser fornecidos pelo estabelecimento de Saúde (clínica ou hospital) público ou privado, cadastrado no SUS, para atendimento deste tipo de doença e somente para os pacientes que estiverem recebendo o seu tratamento no próprio estabelecimento de saúde.

O fornecimento de medicamentos não se dá por meio de Componentes da Assistência Farmacêutica do SUS como, por exemplo, o Componente Especializado, sendo o esquema terapêutico e o fornecimento dos medicamentos responsabilidade dos estabelecimentos devidamente credenciados e habilitados para a prestação de serviços oncológicos no âmbito do SUS.

Em regra, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações tumorais específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas.

Frise-se, ademais, que a Tabela de Procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos, que são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja utilizado. Essa distribuição já se baseia em esquemas quimioterápicos (ditos comumente “protocolos”, no Brasil) respectivamente indicados e estabelecidos, cabendo exclusivamente ao médico assistente, pertencente aos CACON e UNACON, a prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas institucionais adotadas por essas entidades.

Portanto, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos antineoplásicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar as diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde vigentes, quando existentes, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

As Diretrizes Terapêuticas são um documento elaborado pela Administração Pública, com a participação da sociedade civil interessada, cujo conteúdo contém o consenso científico a respeito

do diagnóstico e tratamento de um determinado câncer, devendo tais diretrizes serem utilizadas como parâmetro pelos CACON's e UNACON's.

As diretrizes terapêuticas não se confundem com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, uma vez que este é regulador da assistência farmacêutica, sendo um documento que estabelece desde o diagnóstico até o medicamento, com a devida prescrição, enquanto que a diretriz terapêutica estabelece apenas uma diretriz de tratamento oncológico embasada em consenso científico, consoante a Medicina Baseada em Evidências, devendo ser utilizada como norte científico importante pelos CACON's e UNACON's.

Os procedimentos disponíveis para Mielofibrose – CID C94.5 e D47.1 no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) são: 02.01.01.027-5 biopsia de medula óssea; 03.02.02.001-2 atendimento fisioterapêutico de paciente com cuidados paliativos; 03.02.02.002-0 atendimento fisioterapêutico em paciente oncológico clínico; 03.02.02.003-9 atendimento fisioterapêutico em paciente no pré e pós cirurgia oncológica; 03.03.13.006-7 tratamento de paciente sob cuidados prolongados por enfermidades; 03.04.01.009-0 cobaltoterapia (por campo); 03.04.01.011-1 internação p/ radioterapia externa (cobaltoterapia / acelerador linear); 03.04.01.012-0 irradiação de corpo inteiro pré-transplante de medula óssea; 03.04.01.028-6 radioterapia com acelerador linear só de fótons (por campo); 03.04.01.029-4 radioterapia com acelerador linear de fótons e elétrons (por campo); 03.04.08.001-2 fator estimulante do crescimento de colônias de granulócitos; 03.04.08.002-0 internação p/ quimioterapia de administração contínua; 03.04.08.003-9 internação p/ quimioterapia de leucemias agudas / crônicas agudizadas; 03.04.10.001-3 tratamento de intercorrências clínicas de paciente oncológico; 03.04.10.002-1 tratamento clínico de paciente oncológico; 04.06.02.007-8 implantação de cateter de longa permanência semi ou totalmente; 04.06.02.062-0 retirada de cateter de longa permanência semi ou totalmente implantável; 05.01.02.001-2 identificação de receptor de células-tronco hematopoiéticas 1ª fase; 05.01.02.002-0 identificação de receptor de células-tronco hematopoiéticas 2ª fase; 05.01.02.003-9 confirmação de tipificação de receptor de medula óssea ou de outros; 05.05.01.001-1 transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea aparentado; 05.05.01.002-0 transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de medula óssea não aparentado; 05.05.01.003-8 transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de sangue de cordão umbilical aparentado; 05.05.01.004-6 transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de sangue de cordão umbilical não aparentado; 05.05.01.005-4 transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de sangue periférico aparentado; 05.05.01.006-2 transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas de sangue periférico não aparentado; 0304030031 - quimioterapia de doença mieloproliferativa rara - 1ª linha.

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

O Fosfato de Ruxolitinibe não tem genérico. Preço conforme tabela CMED/ANVISA (PF: preço de fábrica, PMC: preço máximo ao consumidor, PMVG: preço máximo de venda ao governo).

- JAKAVI (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A) 15 MG COMPRIMIDO X 60. PF: R\$ 25.835,58, PMC: R\$ 34.436,88, PMVG: R\$ 20.645,21.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que o paciente está sendo atendido por instituição vinculada ao SUS;

Considerando que o Fosfato de Ruxolitinibe não está padronizado na RENAME 2020;

Considerando as evidências científicas indicadas no item III, que levaram a CONITEC a recomendar a não incorporação do Ruxolitinibe devido a relação custo-benefício desfavorável;

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Fosfato de Ruxolitinibe.