Nota Técnica 514730

Data de conclusão: 19/05/2026 10:16:03

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Florianópolis/SC

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 514730

CID: D47.1 - Doença mieloproliferativa crônica

Diagnóstico: D47.1 doença mieloproliferativa crônica

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Momelotinibe

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Momelotinibe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis para o tratamento de mielofibrose primária prednisona, hidroxiureia, talidomida, radioterapia, esplenectomia, transplante alogênico de medula óssea, transfusões de hemocomponentes e terapia de suporte (cuidados paliativos).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Momelotinibe

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Momelotinibe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O momelotinibe é um medicamento que inibe as enzimas quinases Janus 1 e 2 (JAK1/JAK2), além de inibir seletivamente o receptor do tipo 1 da activina A (ACVR1). Além da inibição das formas selvagens de JAK1 e JAK2, o momelotinibe também inibe a mutação JAK2V617F, todos os quais participam da sinalização de citocinas e fatores de crescimento necessários para a hematopoiese e a função imunológica. Esta mutação é frequentemente nas mieloproliferações como a mielofibrose primária, policitemia vera e trombocitose essencial. Em conjunto, a inibição do ACVR1 reduz os níveis circulantes de hepcidina, um regulador da hematopoiese mediada por ferro, o que aumenta a disponibilidade de ferro para a eritropoiese e, consequentemente, a produção de hemácias (3,4).
No estudo SIMPLIFY-2, publicado na revista Lancet Haematology em 2018, os autores buscaram avaliar o uso de momelotinibe em pacientes que já falharam à terapia com ruxolitinibe. Um ensaio clínico randomizado, de fase 3, aberto, internacional, que incluiu pacientes com mielofibrose que haviam recebido tratamento prévio com ruxolitinibe por pelo menos 28 dias e que, durante esse período, necessitaram de transfusões de hemácias ou tiveram redução da dose de ruxolitinibe para menos de 20 mg duas vezes ao dia, apresentando ao menos um dos seguintes eventos adversos de grau 3 ou superior: trombocitopenia, anemia ou sangramento, além de baço palpável com pelo menos 5 cm e ausência de neuropatia periférica de grau 2 ou superior. Os pacientes foram randomizados (2:1) para receber 24 semanas de tratamento aberto com momelotinibe 200 mg uma vez ao dia ou com o tratamento considerado melhor disponível (BAT – best available therapy), que poderia incluir ruxolitinibe, quimioterapia, corticosteroides, nenhum tratamento ou outras intervenções padrão. 156 pacientes foram recrutados para o estudo; 104 receberam momelotinibe e 52 receberam BAT. Dentre os pacientes do grupo BAT, 46 (89%) dos 52 foram tratados com ruxolitinibe. Completaram a fase de tratamento de 24 semanas 73 (70%) dos 104 pacientes no grupo momelotinibe e 40 (77%) dos 52 no grupo BAT. A redução no volume esplênico de, no mínimo, 35% em relação ao valor basal foi observada em sete (7%) dos 104 pacientes no grupo momelotinibe e em três (6%) dos 52 pacientes no grupo BAT (diferença proporcional [método de Cochran–Mantel–Haenszel], 0,01; IC 95% –0,09 a 0,10; p = 0,90). Eventos graves foram

reportados em 36 (35%) pacientes do grupo momelotinibe e em 12 (23%) do grupo BAT. Óbitos relacionados a eventos adversos foram relatados em seis pacientes (6%) que receberam momelotinibe (leucemia mieloide aguda [n=2], insuficiência respiratória [n=2, sendo um caso possivelmente relacionado ao momelotinibe], parada cardíaca [n=1, considerada possivelmente relacionada ao momelotinibe] e sepse bacteriana [n=1]); e em quatro pacientes (8%) que receberam BAT (adenocarcinoma pulmonar [n=1], mielofibrose [n=1] e sepse [n=2]) (4).

O estudo MOMENTUM, publicado em 2023 na revista Lancet, foi um estudo de fase 3, internacional e duplo cego. Foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais com mielofibrose primária, pós-policitemia vera ou pós-trombocitemia essencial, previamente tratados com um inibidor de Janus quinase (JAK) por, no mínimo, 90 dias (ou ?28 dias em caso de complicações hematológicas), com status de desempenho ?2 segundo o Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).O desfecho primário foi a taxa de resposta do escore total de sintomas (TSS) do Myelofibrosis Symptom Assessment Form na semana 24. Os pacientes foram randomizados (proporção 2:1) para receberem momelotinibe (200 mg por via oral uma vez ao dia) ou danazol (300 mg por via oral duas vezes ao dia), durante 24 semanas. Após a semana 24, todos os pacientes inicialmente randomizados, que permaneceram no estudo, passaram a receber momelotinibe em regime aberto. Um total de 195 pacientes foi randomizado (130 [67%] para o grupo momelotinibe e 65 [33%] para o grupo danazol). O tempo mediano de seguimento foi de 48,4 semanas (intervalo interquartil: 40,6–55,7). Entre os pacientes avaliáveis para TSS na semana 48, 30 (45%) dos 67 pacientes que continuaram no grupo momelotinibe e 15 (50%) dos 30 que migraram do grupo danazol foram respondedores. A taxa de independência transfusional na semana 24 com momelotinibe foi de 30% (IC95% 22-39) versus 20% (IC95%11-23), com danazol, representando uma diferença absoluta de 10% (95%IC 2-25, P=0,0116) a favor do momelotinibe. Considerando todo o período aberto até a semana 48, 46 (61%) dos 75 pacientes avaliáveis do grupo momelotinibe e 19 (59%) dos 32 pacientes que migraram do grupo danazol apresentaram resposta em TSS, incluindo a maioria dos respondedores da semana 24, bem como novos respondedores após essa semana (4).

Os eventos adversos emergentes do tratamento mais comuns de natureza não hematológica nos pacientes tratados com momelotinibe durante todo o estudo até a data de corte foram diarreia (45 [26%] de 171) e astenia (28 [16%]); os eventos adversos grau 3–4 mais frequentes foram trombocitopenia (33 [19%]) e anemia (19 [11%]). Eventos adversos graves emergentes do tratamento foram relatados em 79 (46%) dos 171 pacientes, e eventos adversos fatais em 30 (18%). Dois desses eventos fatais foram considerados possivelmente relacionados ao uso de momelotinibe (enterite por rotavírus e pneumonia por Staphylococcus) (4).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
DICLORIDRATO DE MOMELOTINIBE MONOIDRATADO	200 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30	12	R$ 25.829,95	R$ 309.959,40

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de

21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O momelotinibe é produzido pela empresa GLAXOSMITHKLINE Brasil Ltda (GSK) e comercializado na forma de comprimidos de 100, 150 e 200 mg em caixas com 30 comprimidos. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2026 e com base na prescrição juntada ao processo (Evento 154, OUT4, Página 1 e Evento 147, OUT2, Página 1) foi calculado o custo de um ano de tratamento, apresentado na tabela acima.
Não foram encontradas avaliações econômicas nacionais do uso de momelotinibe, assim como não há análise formal da CONITEC.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de momelotinibe como uma opção no tratamento de esplenomegalia e anemia associada à mielofibrose em adultos que não fizeram uso de algum inibidor de JAK ou já fizeram uso de ruxolitinbe, (5). No entanto, o painel condicionou a incorporação do medicamento à realização de acordo comercial para redução de custos.
A Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canada? recomenda o uso do momelotinibe em condições clínicas semelhantes, preenchendo todos os critérios: mielofibrose de alto risco ou de risco intermediario-2, também incluindo pacientes com risco intermediário-1 com hepatoesplenomegalia sintomática; esplenomegalia palpável; anemia moderada a severa. Foi estimado um RCEI de $327,295 por QALY (custo incremental = $30,087; QALYs incrementais = 0.092). Seria necessário uma redução de custo de aproximadamente 27% para que o momelotinibe atingisse os limiares de custo efetividade para o sistema canadense (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora em sintomas clínicos e um aumento objetivo em 10% na chance de estar livre de transfusão na semana 24 . Sem benefício em sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Momelotinibe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente vale ressaltar que, excetuando os raros casos de pacientes jovens que realizam transplante de medula óssea alogênico, a mielofibrose é uma doença incurável e sem medicações que modifiquem significativamente o curso da doença. Assim sendo, o seu tratamento visa o controle de sintomas e melhora na qualidade de vida. Nesse sentido, os ensaios clínicos que avaliaram o uso de momelotinibe em pacientes com mielofibrose sintomática demonstraram uma melhora modesta em sintomas clínicos, às custas de relevante toxicidade. Além disso, faltam evidências robustas de benefício em desfechos clínicos de longo prazo, como sobrevida global, reduzindo a confiabilidade das conclusões sobre sua real efetividade e segurança na prática clínica.
Mesmo que nossa apreciação da qualidade da evidência fosse menos criteriosa, a questão da custo-efetividade da intervenção é outro aspecto importante acerca do uso deste medicamento no cenário clínico pleiteado. Agências de países de alta renda, como o Canadá e o Reino Unido, só aprovaram seu uso mediante acordo comercial sigiloso de redução de preço. É razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade

desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o prejuízo ocasionado pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agência de avaliação de tecnologias de outro país recomendou sua incorporação apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo da parte autora e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença que traz prejuízos à qualidade de vida e redução da expectativa de vida. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; à avaliação de agências internacionais de países de alta renda condicionando a incorporação do medicamento na rede pública à redução significativa do preço; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação da CONITEC, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Clinical manifestations and diagnosis of primary myelofibrosis - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-primary-myelofibrosis
2. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. janeiro de 2021;96(1):145–62.
3. Harrison CN, Vannucchi AM, Platzbecker U, Cervantes F, Gupta V, Lavie D, Passamonti F, Winton EF, Dong H, Kawashima J, Maltzman JD, Kiladjian JJ, Verstovsek S. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2018 Feb;5(2):e73-e81. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30237-5. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29275119.
4. Verstovsek S, Gerds AT, Vannucchi AM, Al-Ali HK, Lavie D, Kuykendall AT, Grosicki S, Iurlo A, Goh YT, Lazaroiu MC, Egyed M, Fox ML, McLornan D, Perkins A, Yoon SS, Gupta V, Kiladjian JJ, Granacher N, Lee SE, Ocroteala L, Passamonti F, Harrison CN, Klencke BJ, Ro S, Donahue R, Kawashima J, Mesa R; MOMENTUM Study Investigators. Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM): results from an international, double-blind, randomised, controlled, phase 3 study. Lancet. 2023 Jan 28;401(10373):269-280. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02036-0.
5. NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Momelotinib for treating myelofibrosis?related splenomegaly or symptoms: Technology appraisal guidance TA957 – 1 Recommendations. Londres: NICE; 20 mar. 2024. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta957/chapter/1-Recommendations
6. Canada’s Drug Agency (CDA?AMC). Momelotinib. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/momelotinib

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudos médicos informando o diagnóstico de mielofibrose primária, com diagnóstico realizado em março de 2024 (Evento 147, RECEIT3, Página 1 e Evento 154, OUT2, Página 1). Diagnóstico confirmado por biópsia, conforme anexo (Evento 13, OUT2, Página 1). Apresenta sintomas decorrentes da doença, como anemia, esplenomegalia e emagrecimento, atualmente estando com performance clínica reduzida, classificada como estágio ECOG 3 (Evento 154, OUT2, Página 1). Fez tratamento inicial da doença com hidroxiureia, sem melhora sintomática. Após, realizou curso de tratamento com roxulitinibe, com melhora parcial dos sintomas, porém sem resposta duradoura. Nesse contexto, pleiteia o uso de momelotinibe por tempo indeterminado - até progressão de doença ou toxicidade grave - como forma de controle dos sintomas.
A mielofibrose primária é uma enfermidade que cursa com proliferação clonal de células progenitoras mielóides, megacariócitos atípicos e fibrose da medula óssea, com diminuição da hematopoiese medular com o consequente aumento da hematopoiese extramedular (1). O paciente pode apresentar ao hemograma anemia, leucopenia ou leucocitose, trombocitopenia ou trombocitose, além de hepatoesplenomegalia. A principal manifestação clínica é a fadiga intensa, seguida dos sintomas oriundos da esplenomegalia, como dor, saciedade precoce, hipertensão portal, dispneia e infarto esplênico. Outros sintomas sistêmicos comuns à mielofibrose são prurido aquagênico, febre, perda de peso/caquexia; contudo, cerca de 15% a 30% dos pacientes são assintomáticos ao diagnóstico (1).
Em estudo americano de base populacional estimou a sua incidência em 1,5 casos para cada 100.000 habitantes ao ano, com mediana de idade ao diagnóstico de 67 anos, sendo muito comum antes dos 40 anos (até 5% dos casos) (1). O quadro clínico pode iniciar-se já como mielofibrose primária ou ocorrer por evolução clonal após quadro inicial de policitemia vera ou trombocitemia essencial (2). Entre as complicações comuns da doença estão infecções, ascite, infarto esplênico, eventos trombóticos, anemia e trombocitopenia com necessidade de transfusões além de evolução para leucemia mieloide aguda secundária (2).
Trata-se de doença com prognóstico variável e entre as ferramentas atualmente disponíveis para estimá-lo estão a International Prognostic Scoring System (IPSS), que leva em consideração idade, hemoglobina, leucometria e presença de blastos circulantes e a Dynamic International Prognostic Scoring System (DIPSS), que leva em consideração os mesmos parâmetros, ainda que com pesos diferentes. A sobrevida mediana estimada para classificados como risco baixo, intermediário-1, intermediário-2 e alto risco é de 11.3, 7.9, 4 e 2.3 anos respectivamente (2). Para pacientes com doença de risco baixo ou intermediário-1 preconiza-se tratamento para controle de sintomas e prevenção de trombose, já para pacientes com doença de risco intermediário-2 ou alto, além de medidas para controle sintomático, é possível, em casos selecionados, realizar transplante alogênico de medula óssea com intenção curativa.