Nota Técnica 517851

Data de conclusão: 30/05/2026 16:54:20

Paciente

Idade: 56 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

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 517851

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: MIDOSTAURINA

Via de administração: VO

Posologia: midostaurina 50mg.
Na consolidação: Tomar 01 comprimido via oral 2 vezes ao dia, de 12/12h, por 14 dias (D8 ao D21), por 4 ciclos

Na manutenção: Tomar 01 comprimido via oral, 2 vezes ao dia, de 12/12 por 12 meses

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MIDOSTAURINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não há alternativas para inibidores de FLT3. Para o tratamento da leucemia mieloide aguda no SUS, há opção de quimioterapia citotóxica e transplante de medula óssea e suporte clínico cuidados paliativos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MIDOSTAURINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MIDOSTAURINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MIDOSTAURINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A midostaurina é um medicamento da classe dos inibidores de tirosina quinase (TKI). Seu mecanismo de ação consiste em ligar-se à conformação ativa do domínio quinase do FLT3, bloqueando o sítio de ligação ao ATP. Isso impede a fosforilação do FLT3, inibindo a proliferação celular e induzindo a apoptose das células leucêmicas que expressam receptores FLT3 mutantes (8).
A evidência científica que embasa o uso da midostaurina no cenário em tela provém de um estudo chamado RATIFY, publicado em 2017 (9). Este foi um ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico e internacional que incluiu 717 pacientes (360 para o grupo midostaurina e 357 para o grupo placebo) com leucemia mieloide aguda com mutação no gene FLT3 em primeira linha de tratamento. Todos os pacientes deveriam ser elegíveis à realização de quimioterapia intensiva e o uso da midostaurina ocorreu durante os dias 8 a 21 dos ciclos de quimioterapia e posteriormente por um ano. O desfecho primário foi a sobrevida global (SG).
Após uma mediana de seguimento 59 meses, os resultados demonstraram uma SG mediana de 74,7 meses (IC 95%: 31,5 – não alcançada) no grupo midostaurina contra 25,6 meses (IC 95%: 18,6–42,9) no grupo placebo. A sobrevida em 4 anos foi de 51,4% no grupo midostaurina contra 44,3% no grupo placebo, com risco de óbito (hazard ratio) de 0,78 (IC 95%: 0,63–0,96). O transplante alogênico foi realizado em 57% dos pacientes, sendo 28,1% no grupo midostaurin e 22,7% no grupo placebo. Já o perfil de segurança da midostaurina foi semelhante ao do placebo, sem eventos adversos inesperados além dos tipicamente associados à quimioterapia intensiva. As principais diferenças observadas foram a piora discreta da anemia e de rash cutâneo. A midostaurina foi associada a menor desenvolvimento de náuseas

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
MIDOSTAURINA	25 MG CAP MOLE8 CT BL AL AL X 112		R$ 50.641,66	R$ 405.133,28

* 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 11, de 19 de dezembro de 2019, o CAP é de 20,09%. 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.

A midostaurina é produzida pelos laboratórios Novartis Biociências S.A e Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda e comercializada em forma de cápsulas de 25 mg em caixas com 56 ou 112 unidades. Com base na prescrição médica (Evento 1, RECEIT15, Página 1) e considerando os dados da tabela CMED de maio de 2026, foi elaborada a tabela acima estimando os custos do tratamento pleiteado (860 comprimidos).
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade sobre o uso de midostaurina no tratamento da LMA no cenário brasileiro.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo do Reino Unido, publicou em junho de 2018 análise de custo-efetividade sobre o tema (10). Neste documento, o painel reconheceu a midostaurina como opção terapêutica para pacientes com LMA recém diagnosticada, com mutação do gene FLT3 e elegíveis à quimioterapia intensiva. No entanto, o painel condicionou a incorporação do medicamento à realização de acordo comercial para redução de custos. Assim sendo, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) não foi divulgada devido aos acordos comerciais confidenciais estabelecidos com a indústria farmacêutica.
Na mesma linha, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do governo canadense, já havia publicado em novembro de 2017 a avaliação sobre este tema (11). A agência recomendou a incorporação da midostaurina para os mesmo grupo de pacientes com LMA recém diagnosticada. O RCEI calculado pelo painel foi de $22.579 por ano de vida ajustado para a qualidade ganho, um valor considerado, um valor considerado aceitável para os parâmetros canadenses.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ganho de aproximadamente 8% na taxa de cura da leucemia mieloide aguda com mutação FLT3 em relação ao placebo (redução de 22% no risco relativo de óbito).

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

Conclusão

Tecnologia: MIDOSTAURINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica que sustenta o uso de midostaurina para LMA com mutação do FLT3 é sólida. Há estudo randomizado, controlado por placebo, com grande número de pacientes e tempo adequado de seguimento. Estes dados demonstram um perfil de segurança aceitável do medicamento, porém com efeito modesto, com aumento de aproximadamente 8% da taxa de cura.
Entretanto, em relação ao custo da tecnologia, 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. 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 grave, que traz prejuízos à qualidade de vida e potencial 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. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 17 de setembro de 2015;373(12):1136–52.
2. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Blood. 21 de janeiro de 2010;115(3):453–74.
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 26 de janeiro de 2017;129(4):424–47.
4. Larson RA. Acute myeloid leukemia: Management of medically unfit adults - UpToDate. abril de 2025; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/acute-myeloid-leukemia-management-of-medically-unfit-adults/print
5. Todisco E, Ciceri F, Boschini C, Giglio F, Bacigalupo A, Patriarca F, et al. Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). Bone Marrow Transplant. julho de 2017;52(7):955–61.
6. Reid JH, Marini BL, Benitez LL, Pettit K, Bixby DL, Burke P, et al. Propensity-score Matched Comparison of Salvage Chemotherapy Regimens in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. junho de 2021;21(6):393-400.e1.
7. Daver N, Schlenk RF, Russell NH, Levis MJ. Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. Leukemia. 2019 Feb;33(2):299-312.
8. Stansfield LC, Pollyea DA. Midostaurin: A New Oral Agent Targeting FMS-Like Tyrosine Kinase 3-Mutant Acute Myeloid Leukemia. Pharmacotherapy. 2017 Dec;37(12):1586-1599.
9. Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, Laumann K, Geyer S, Bloomfield CD, Thiede C, Prior TW, Döhner K, Marcucci G, Lo-Coco F, Klisovic RB, Wei A, Sierra J, Sanz MA, Brandwein JM, de Witte T, Niederwieser D, Appelbaum FR, Medeiros BC, Tallman MS, Krauter J, Schlenk RF, Ganser A, Serve H, Ehninger G, Amadori S, Larson RA, Döhner H. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):454-464.
10. Recommendations | Midostaurin for untreated acute myeloid leukaemia | TA523 | NICE [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta523
11. Rydapt for Acute Myeloid Leukemia | CADTH [Internet] | 2017 | Disponível em: https://www.cda-amc.ca/rydapt-acute-myeloid-leukemia-details

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 leucemia mieloide aguda (CID10 C92.0), com diagnóstico realizado em março de 2026 (Evento 1, LAUDO14, Página 1,2). Realizou tratamento de primeira linha com esquema de quimioterapia 7+3 (7 dias de citarabina e 3 dias de antraciclina) em 10/03/2026. Os exames citogenéticos confirmaram a presença de mutação no gene FLT3-TKD, conforme documento comprobatório em anexo (Evento 1, EXMMED21, Página 1). Nesse contexto, pleiteia o uso de midostaurina para uso durante a quimioterapia e, posteriormente, pelo período de um ano como tratamento de primeira linha para a neoplasia.
A leucemia mielóide aguda (LMA) é neoplasia das células tronco hematopoiéticas caracterizada pela proliferação destes progenitores na medula óssea, o que determina citopenias (anemia, glóbulos brancos baixos e plaquetas baixas), presença de blastos (células progenitoras) em sangue periférico, e infiltração de tecidos pelos blastos, como na pele, sistema nervoso central, tecido linfático, entre outros (1). A idade mediana do diagnóstico das LMA é aproximadamente 67-68 anos, acomete homens e mulheres em taxa semelhante, e apresenta como fatores de risco doenças genéticas (como síndrome de Down, anemia de Fanconi e disceratose congênita), doenças hematológicas, mutações germinativas e exposições ao longo da vida, em particular, a radiação ionizante, aos benzenos e a agentes quimioterápicos (1).
O tratamento da LMA depende do risco de recaída da doença, estabelecido pelas suas características genéticas, histórico do paciente e resposta à terapêutica inicial (1–3). Em resumo, entre pacientes com até 65 anos e sem comorbidades opta-se por terapia de indução com altas doses de poliquimioterapia. Após confirmação de resposta medular, realiza-se a terapia de consolidação, a qual pode ser tanto quimioterapia de alta intensidade quanto transplante de medula óssea alogênico, a depender do risco genético de recaída. A terapia de consolidação não está recomendada nos casos em que os pacientes permanecem clinicamente inaptos ou frágeis após alcançarem remissão completa, pois os efeitos adversos geralmente superam os potenciais benefícios (4). Entre pacientes com idade maior do que 65 anos geralmente se lança mão de terapias paliativas como citarabina em baixas doses ou esquemas baseados em azacitidina e venetoclax.
Em situação de refratariedade ao tratamento inicial, os pacientes jovens e com boa performance clínica podem ser submetidos a protocolos de quimioterapia de resgate baseados em outros agentes quimioterápicos não utilizados previamente, como a fludarabina, mitoxantrona, idarrubicina, seguidos de transplante alogênico de medula óssea (5,6). Neste cenário, infelizmente, o prognóstico é reservado e a sobrevida geral estimada é baixa, em torno de 20% em 3 a 5 anos.
As mutações no gene FLT3 representam as alterações genéticas mais frequentes na LMA, ocorrendo em aproximadamente 30% dos diagnósticos (7). Esta mutação resulta na ativação do receptor tirosina-quinase e de suas vias de sinalização a jusante, promovendo proliferação celular desregulada, diferenciação prejudicada e resistência à apoptose. Do ponto de vista prognóstico, essas mutações conferem prognóstico desfavorável, associando-se a menores taxas de remissão completa, elevadas taxas de recaída e sobrevida global inferior (7).