

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Momelotinibe para o tratamento de mielofibrose de risco intermediário e alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial em adultos com anemia (UAT 176)

No dia 22 de outubro de 2025, na 45ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Momelotinibe para o tratamento de mielofibrose de risco intermediário e alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial em adultos com anemia*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente Glaxosmithline Brasil Ltda, seguida da apresentação de contraponto pelo representante da Unimed do Brasil. Ao final, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica sobre a proposta.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 176;
- Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome (MDS), Biored Brasil, Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC) são favoráveis à incorporação da UAT nº 176;
- O Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do Estado do RJ (NUDECON/RJ), o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Federal de Odontologia (CFO), o Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) e o Conselho Federal de Farmácia (CFF) acompanham o parecer da AMB e da ABHH e são favoráveis à incorporação da tecnologia;
- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (Abrale) é favorável à incorporação da UAT 176 - momelotinibe, endossando o parecer ABHH e dos especialistas, considerando os impactos positivos relacionados à independência

transfusional e qualidade de vida para o paciente, assim como o impacto positivo econômico;

- Unimed do Brasil não recomenda preliminarmente a incorporação do momelotinibe conforme pleito do fabricante. O estudo de custo minimização seria apropriado no contexto da substituição do ruxolitinibe por momelotinibe, porém no entendimento dos especialistas esse não seria o melhor uso do medicamento no contexto da doença. Sugerimos que a empresa traga um estudo de custo utilidade com base nessas propriedades diferentes entre os dois medicamentos e recalculasse o impacto orçamentário que parece que será incremental;
- Confederação Nacional da Indústria (CNI): Favorável. Recomenda-se a incorporação do momelotinibe, tendo como pontos a serem destacados, tratar-se de uma doença com importante “lacuna” em termos de tratamento efetivo e eficaz, bem como a possibilidade na economia de recursos para o SS.
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS), Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) e Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/FenaSaúde) acompanham a Unimed do Brasil;
- Associação Brasileira de Planos de Saúde / Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge): ressaltamos a qualidade das discussões técnicas durante essa UAT 176, e avaliamos como válida a incorporação para pacientes com anemia. Favorável com a ressalva de pacientes com anemia, desfavorável com a proposição inicial. Aguardamos o resultado e os desdobramentos da participação social ampliada para posicionamento final.

ANEXOS:

Apresentações

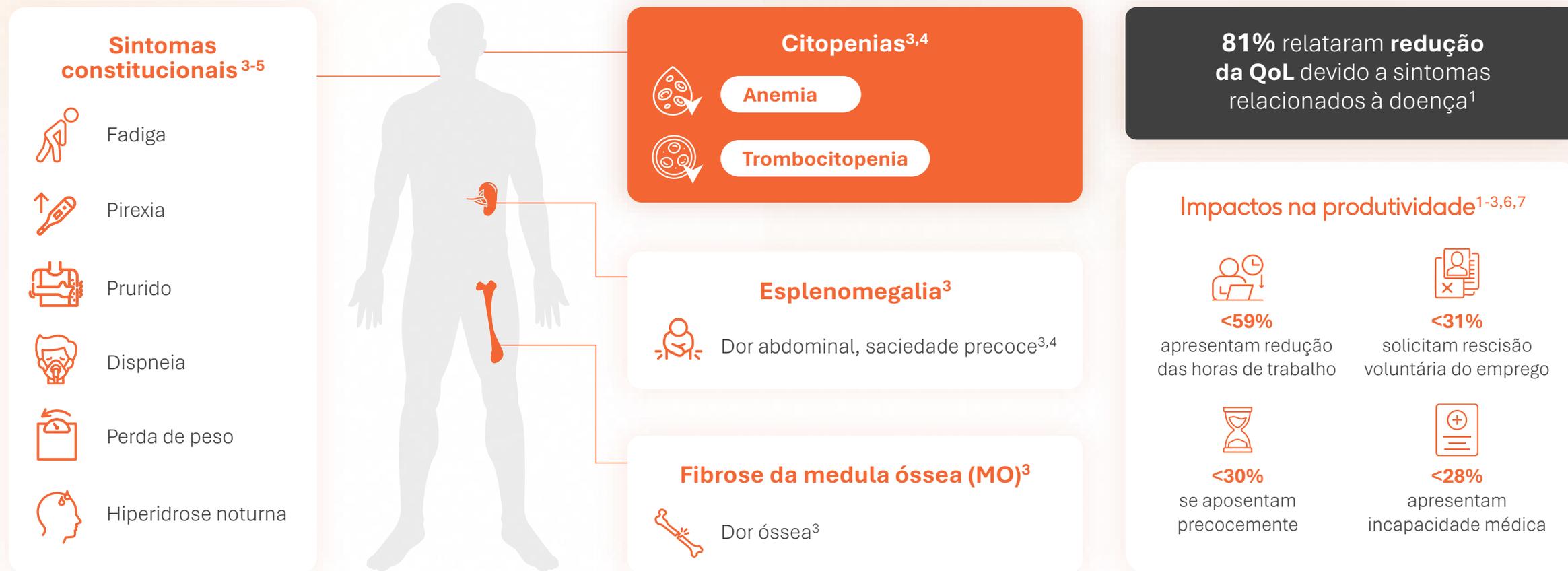
Lista de presença

Momelotinibe

no tratamento de mielofibrose de risco intermediário e alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial em adultos com anemia

A mielofibrose (MF) é uma doença fatal, progressiva e heterogênea, associada a sintomas constitucionais, citopenias e impacto relevante na QoL e produtividade¹⁻⁷

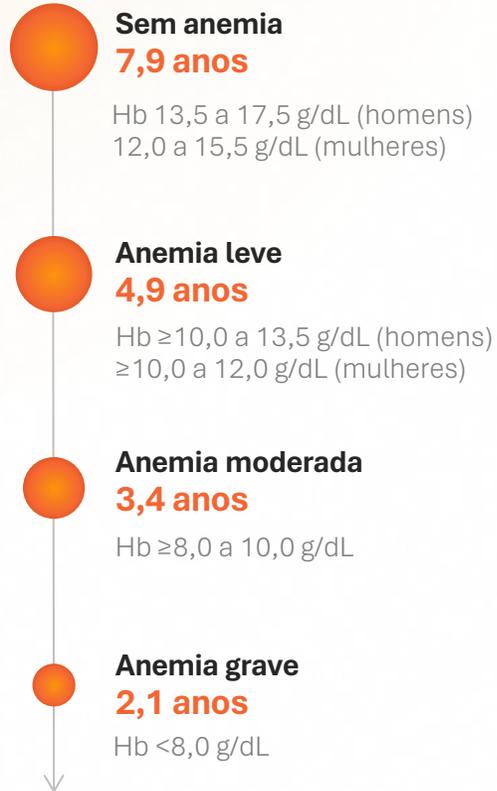
>80% dos pacientes com MF apresentam ≥1 sintoma relacionado à doença¹



MF: mielofibrose; MO: medula óssea; QoL: qualidade de vida. 1. MESA, R. et al. Myeloproliferative neoplasms (MPNs) have a significant impact on patients' overall health and productivity: the MPN Landmark survey. BMC Cancer, v. 16, n. 1, 27 fev. 2016; 2. NAYMAGON, L.; MASCARENHAS, J. Myelofibrosis-Related Anemia. HemaSphere, v. 1, n. 1, p. e1, dez. 2017; 3. TEFFERI, A. et al. Use of the Functional Assessment of Cancer Therapy--anemia in persons with myeloproliferative neoplasm-associated myelofibrosis and anemia. Clinical therapeutics, v. 36, n. 4, p. 560-6, jan. 2014; 4. MUGHAL, T. I., et al. Myelofibrosis-associated complications: pathogenesis, clinical manifestations, and effects on outcomes. International Journal of General Medicine, p. 89, jan. 2014; 5. MITRA, D. et al. Symptom burden and splenomegaly in patients with myelofibrosis in the United States: a retrospective medical record review. Cancer Medicine, v. 2, n. 6, p. 889-898, 5 out. 2013; 6. GERDS, A. et al. The burden of illness and the incremental burden of transfusion dependence in myelofibrosis in the United States. Poster 1729 apresentado na Conferência da American Society of Hematology (ASH), 2022; 7. HARRISON, C. N. et al. The impact of myeloproliferative neoplasms (MPNs) on patient quality of life and productivity: results from the international MPN Landmark survey. Annals of Hematology, v. 96, n. 10, p. 1653-1665, 5 ago. 2017.

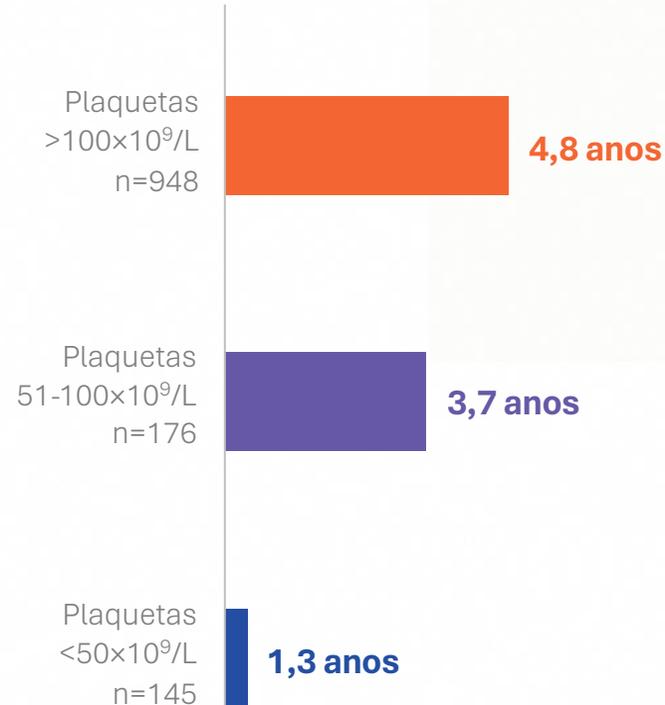
A anemia e a trombocitopenia estão associadas de maneira independente à menor sobrevida em pacientes com MF¹⁻³

SGm por grau de anemia^{a,1}

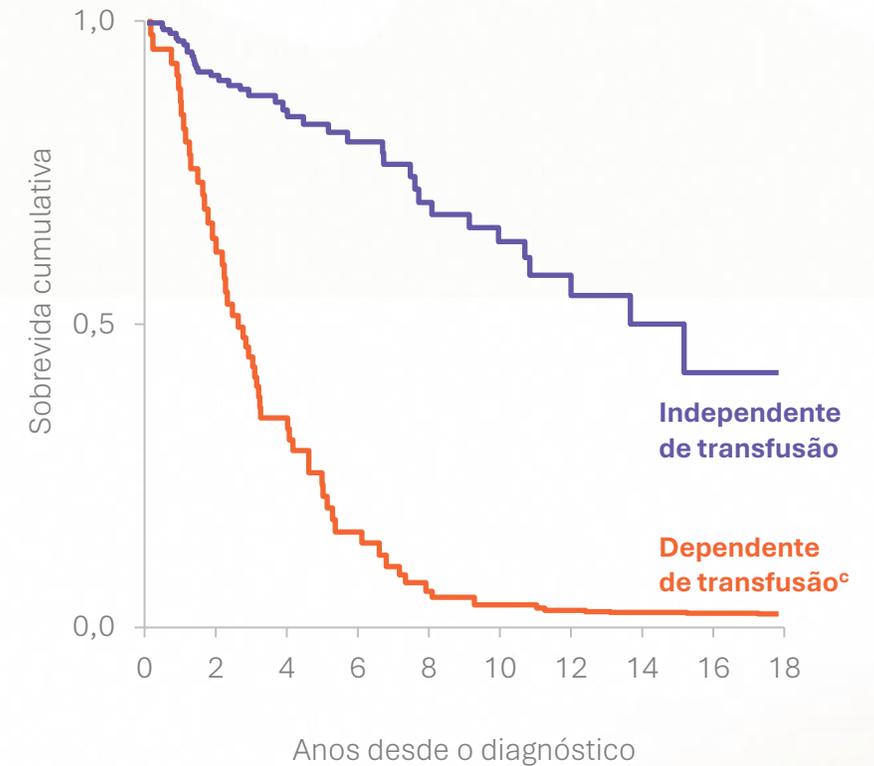


Redução de SG

SGm por contagem de plaquetas^{b,2}



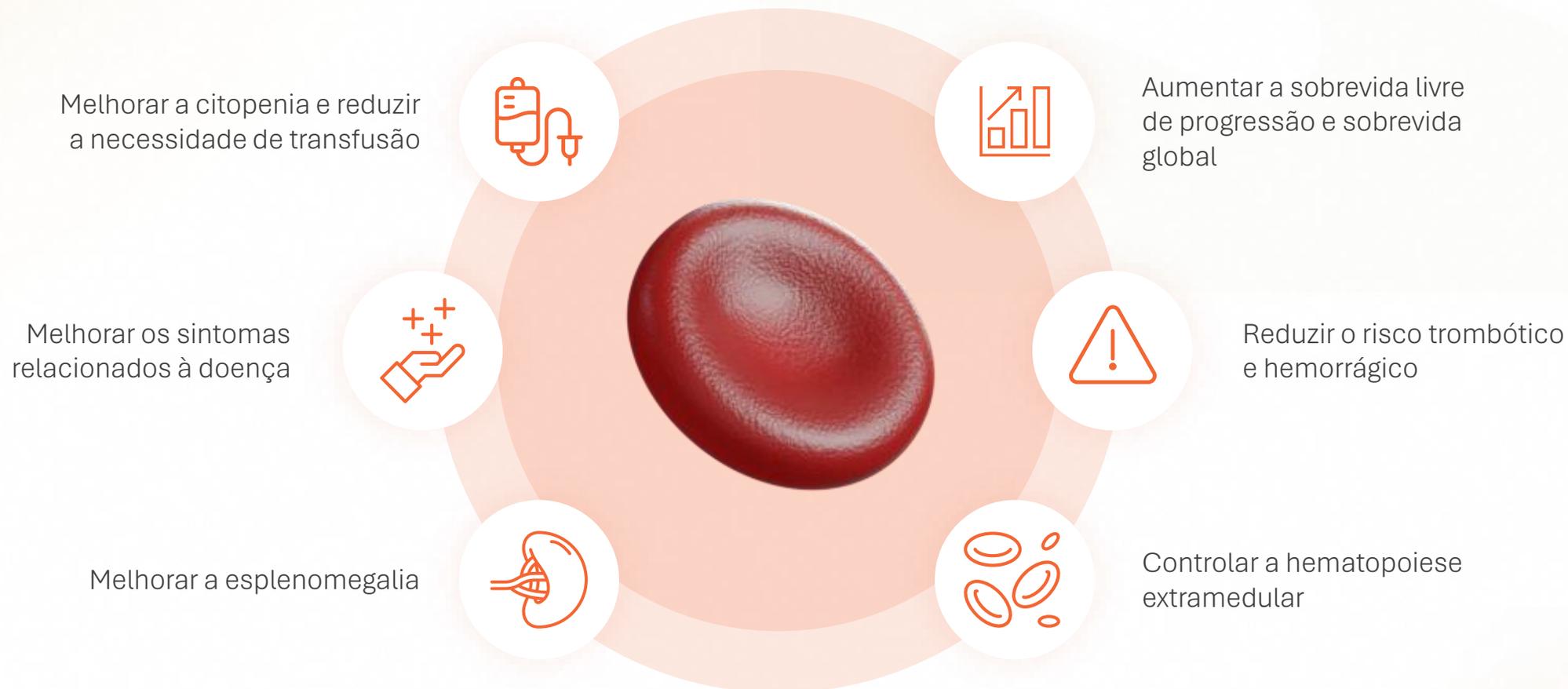
SG por status de transfusão de hemácias³



[a] Os dados são baseados em aproximadamente 1100 pacientes com MF incluídos nos bancos de dados institucionais da Mayo Clinic, MN, EUA. A distribuição de risco DIPSS foi de 11% alto, 43% intermediário-2, 34% intermediário-1 e 12% baixo; [b] Inclui pacientes com MF primária ou secundária; [c] A dependência de transfusão foi definida como o início da necessidade regular de transfusão para anemia (pelo menos uma unidade por mês)². Hb: hemoglobina; MF: mielofibrose; SG: sobrevida global; SGm: sobrevida global mediana. 1. NICOLSI, M. et al. Sex and degree of severity influence the prognostic impact of anemia in primary myelofibrosis: analysis based on 1109 consecutive patients. *Leukemia*, v. 32, n. 5, p. 1254–1258, 30 jan. 2018; 2. MASAROVA, L. et al. Significance of thrombocytopenia in patients with primary and postessential thrombocythemia/polycythemia vera myelofibrosis. *European Journal of Haematology*, v. 100, n. 3, p. 257–263, 17 jan. 2018; 3. ELENA, C. et al. Red blood cell transfusion-dependency implies a poor survival in primary myelofibrosis irrespective of IPSS and DIPSS. *Haematologica*, v. 96, n. 1, p. 167–170, 30 set. 2010.

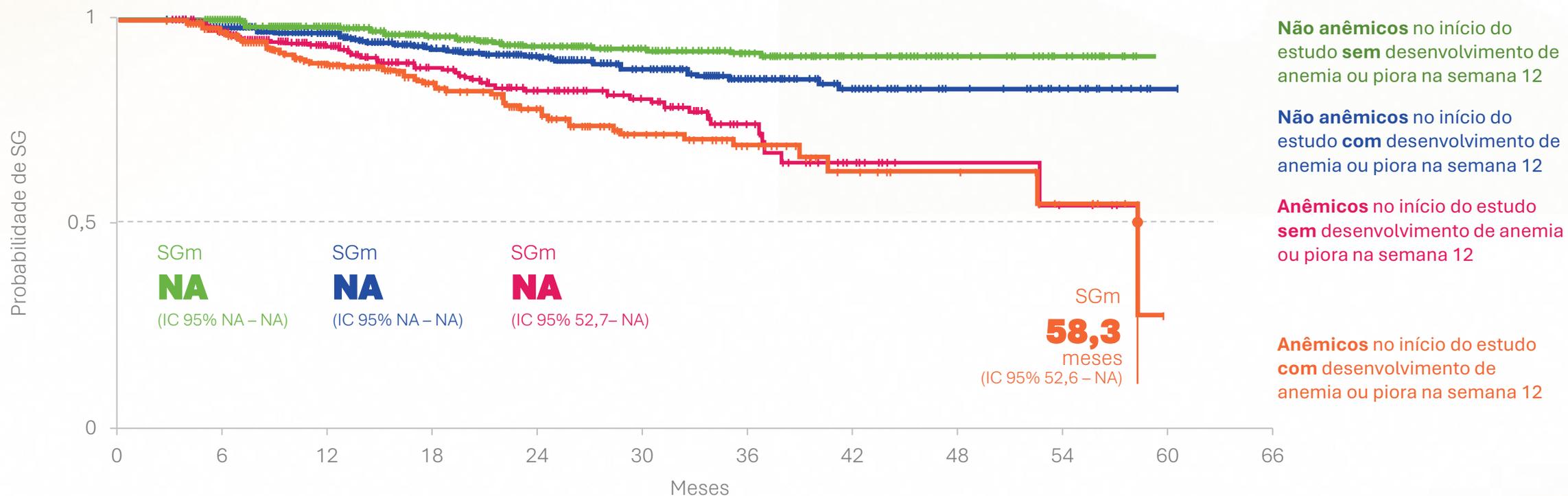
Por isso, o tratamento da MF tem como foco controlar a anemia, reduzir a necessidade de transfusão e prolongar a sobrevida¹

O tratamento é individualizado e tem como objetivo:¹



Pacientes anêmicos em comparação aos não anêmicos apresentam menor sobrevida global com o tratamento atualmente disponível

Sobrevida global de pacientes anêmicos e não anêmicos em tratamento com ruxolitinibe¹



Não anêmicos no início do estudo: HR 0,56 (IC 95% 0,36 - 0,88); $p=0,01$ **Anêmicos no início do estudo:** HR 0,80 (IC 95% 0,56 - 1,16); $p=0,24$

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança; MF: mielofibrose; NA: não atingido; SGm: sobrevida global mediana. 1. GUPTA, V et al. Effect of New or Worsening Anemia on Clinical Outcomes in 2233 Patients with Myelofibrosis Treated with Ruxolitinib in the Expanded-Access Jump Study. Poster 5174 apresentado na American Society of Hematology (ASH), 11 dez. 2023.

Além disso, ruxolitinibe requer dose inicial reduzida para controlar citopenias, limitando os resultados esperados no tratamento da MF^{1,2}

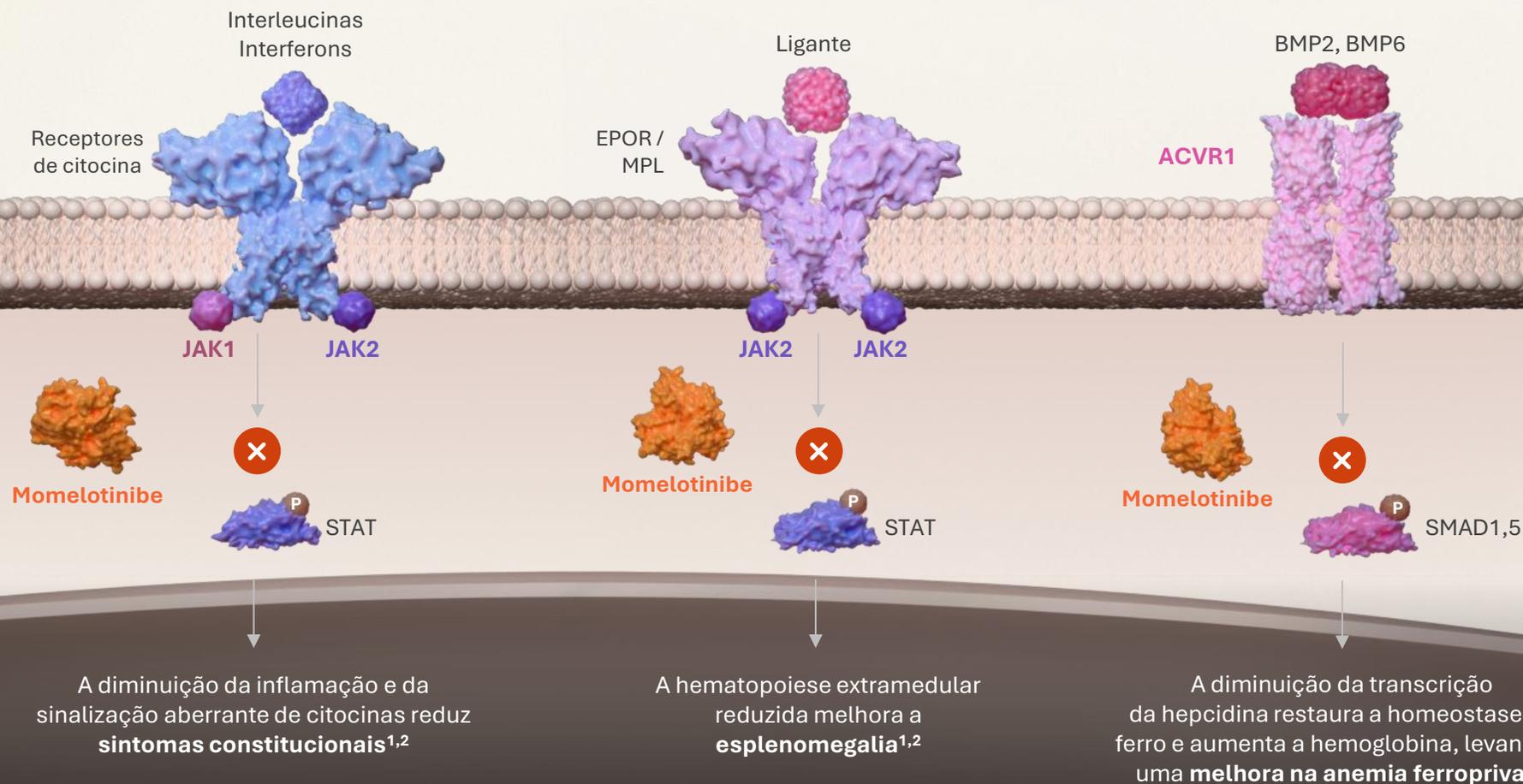
Variações no volume do baço e no TSS MFSAF do início do estudo até a semana 24 em diferentes doses diárias de ruxolitinibe^{1,2}

Dose diária de ruxolitinibe ²	Alteração percentual média no volume do baço ²	Varição mediana em relação à linha de base no TSS MFSAF ²
0-5 mg	19,4%	-0,8%
>5-10 mg	-8,2%	-38,9%
>10-20 mg	-14,5%	-59,4%
>20-30 mg	-20,1%	-55,8%
>30-40 mg	-32,9%	-83,4%

Momelotinibe surge como terapia oral que combina inibição de JAK1/2 e ACVR1, promovendo redução da esplenomegalia e sintomas, aumento dos níveis de hemoglobina e menor dependência transfusional¹⁻³

Indicação

Pacientes adultos com MF primária ou secundária de risco intermediário ou alto com anemia



Adaptado de Gupta V, et al. 2023¹

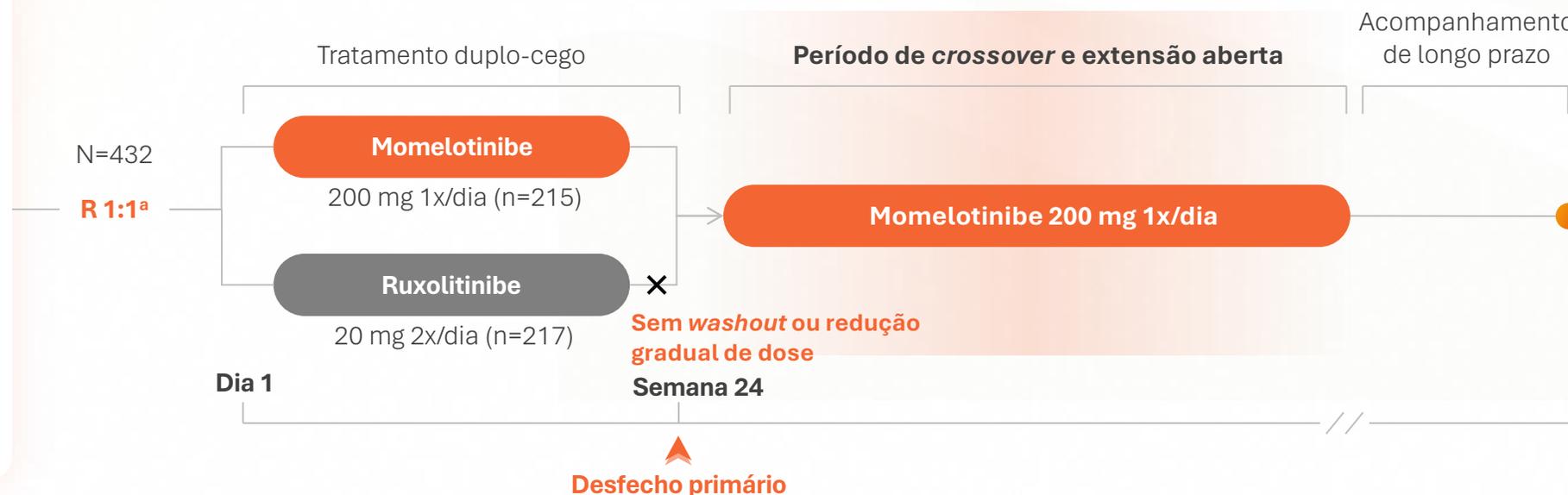
ACVR1: receptor de activina A tipo I; BMP2/6: proteína morfogenética óssea 2/6; EPOR: receptor de eritropoietina; JAK1/2: Janus quinase 1/2; MF: mielofibrose; MPL: proto-oncogene de trombopoietina; SMAD: gene mothers against decapentaplegic homolog; STAT: transdutor de sinal de ativadores de transcrição. 1. GUPTA, V.; EGYED, M.; HUS, M. et al. Momelotinib dose-intensity is maintained in JAK inhibitor naïve and previously JAK inhibitor treated intermediate/high risk myelofibrosis patients. Disponível em: <https://library.ehaweb.org/eha/2020/eha25th/293592/vikas.gupta.momelotinib.dose-intensity.is.maintained.in.jak.inhibitor.nave.and.html>. Acesso em: 03/04/2025; 2. TEFFERI, A.; PARDANANI, A.; GANGAT, N. Momelotinib (JAK1/JAK2/ACVR1 inhibitor): mechanism of action, clinical trial reports, and therapeutic prospects beyond myelofibrosis. Haematologica, v. 108, n. 11, p. 2919-32, 2023; 3. DUMINUCO, A.; CHIFOTIDES, HT.; GIALLONGO, S. et al. ACVR1: A Novel Therapeutic Target to Treat Anemia in Myelofibrosis. Cancers (Basel), v. 16, n. 1, p. 154, 2023.

SIMPLIFY-1 foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e multicêntrico de fase 3 que avaliou momelotinibe vs. ruxolitinibe no tratamento de pacientes **iJAK naíve** com MF de risco intermediário a alto¹

SIMPLIFY-1

Critérios de elegibilidade¹

-  Pacientes ≥18 anos com esplenomegalia palpável (≥5 cm abaixo da margem costal esquerda)
-  Naíve a iJAK
-  MF de risco intermediário-1/2 ou alto risco
-  Plaquetas ≥50×10⁹/L



Desfecho primário¹

-  Redução de ≥35% no volume do baço em 24 semanas (não inferioridade)

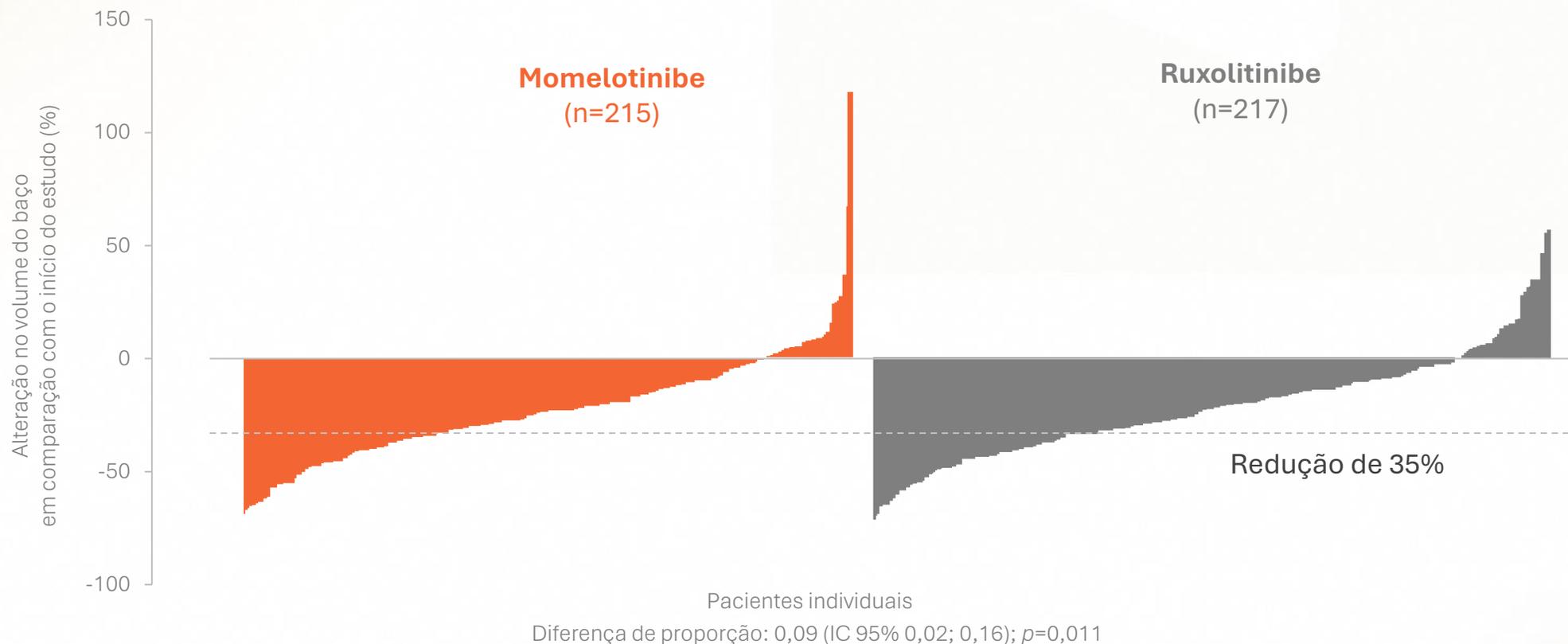
Desfechos secundários¹

-  Escores MPN-SAF TSS do início do estudo até a semana 24
-  Taxa de independência de transfusão de hemácias na semana 24^b
-  Taxa de dependência de transfusão de hemácias (≥4 unidades de hemácias ou nível de Hb <8 g/dL nas 8 semanas anteriores à randomização) na semana 24^b
-  Taxa de transfusão de hemácias^b

[a] A atribuição do tratamento foi estratificada através da dependência de transfusão (sim ou não; definido como ≥ 4 unidades de hemácias ou nível de Hb <8 g/dL nas 8 semanas anteriores à atribuição aleatória, excluindo pacientes associados a sangramento clinicamente evidente) e contagem de plaquetas <100×10⁹/L, ≥100×10⁹/L a ≤200×10⁹/L ou >200×10⁹/L; [b] Os trechos destacados em negrito indicam novos desfechos para MF. Hb: hemoglobina; iJAK: inibidor da Janus quinase; MF: mielofibrose; MPN-SAF: formulário de avaliação de sintomas de neoplasia mieloproliferativa; R: randomização; TSS: taxa de resposta do escore total de sintomas. 1. MESA, R. A. et al. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor-Naïve Patients With Myelofibrosis. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 34, p. 3844–3850, 1 dez. 2017.

Momelotinibe atingiu o desfecho primário do estudo SIMPLIFY-1, demonstrando não inferioridade vs. ruxolitinibe na redução de $\geq 35\%$ no volume do baço na semana 24¹

Redução de $\geq 35\%$ no volume do baço na semana 24¹

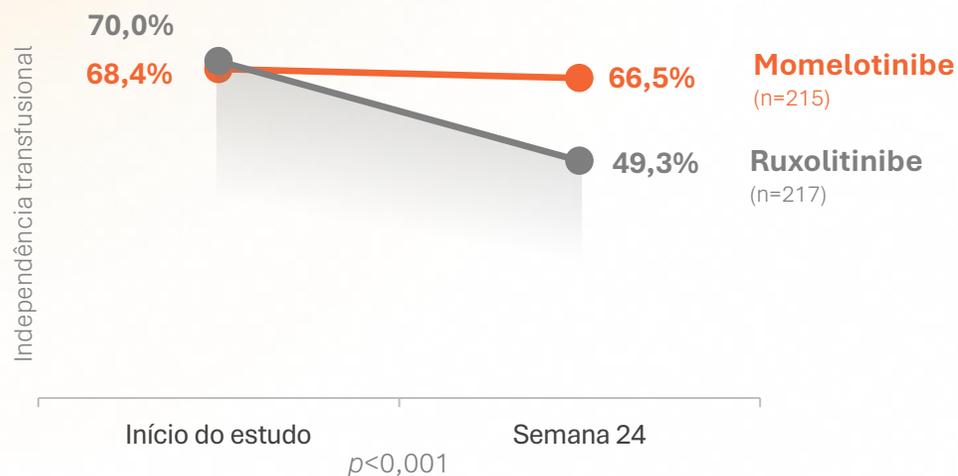


IC: intervalo de confiança; TSS: taxa de resposta do escore total de sintomas. 1. MESA, R. A. et al. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor–Naïve Patients With Myelofibrosis. Journal of Clinical Oncology, v. 35, n. 34, p. 3844–3850, 1 dez. 2017.

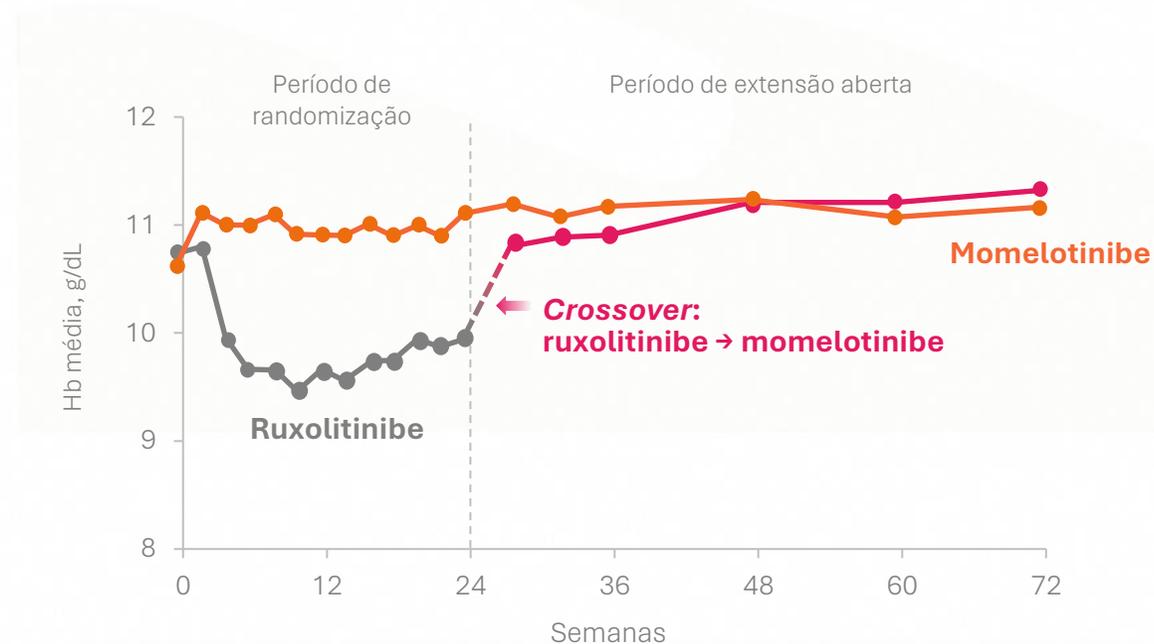
Os pacientes tratados com momelotinibe mantiveram níveis médios de Hb elevados e sustentaram a independência transfusional após 6 meses de tratamento, incluindo aqueles que realizaram *crossover*¹

SIMPLIFY-1

Independência transfusional^{a,1}



Nível de Hb média¹



Taxa de independência transfusional^a após transição para momelotinibe^{*1} (%)



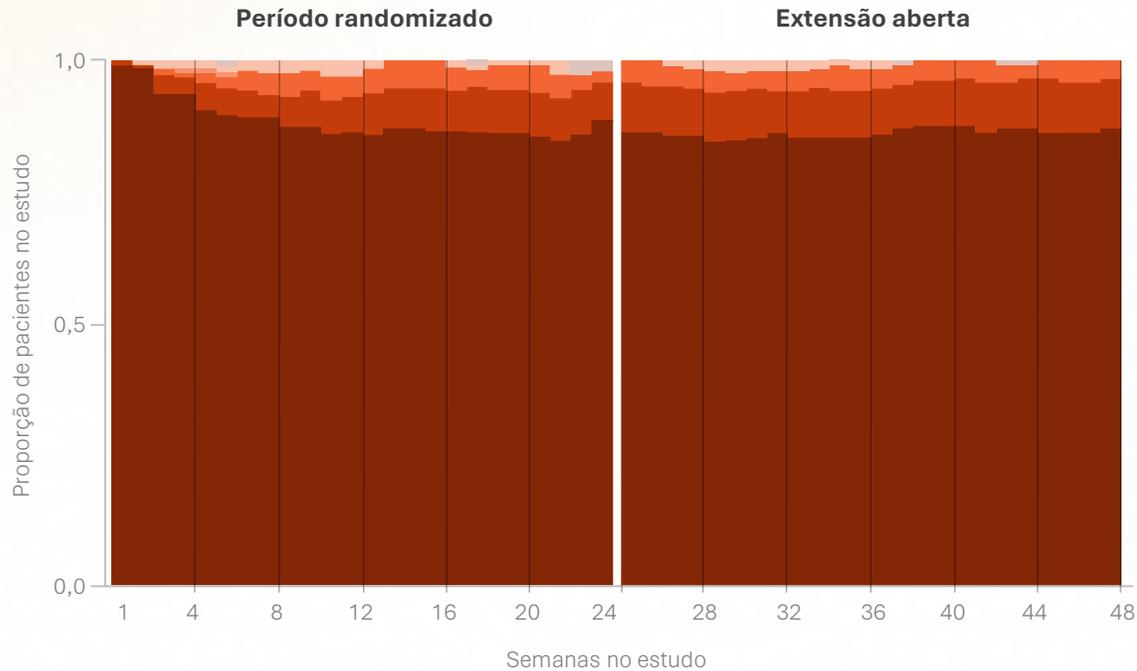
Durante o tratamento randomizado, os níveis médios de Hb aumentaram com momelotinibe e diminuíram com ruxolitinibe; 4 semanas após o *crossover*, observou-se um aumento rápido da Hb¹

[a] Definida como a ausência de transfusão de hemácias e ausência de nível de hemoglobina de <8 g/dL nas últimas 12 Semanas; [*] Em pacientes dependentes de transfusão randomizada para ruxolitinibe (n=92)¹. Hb: hemoglobina. 1. MESA, R. et al. Clinical outcomes of patients with myelofibrosis after immediate transition to momelotinib from ruxolitinib. Haematologica, v. 109, n. 2, p. 676–681, 1 jun. 2023.

A maioria dos pacientes manteve o uso de doses completas de momelotinibe (200 mg/dia), inclusive aqueles que fizeram *crossover* de ruxolitinibe¹

SIMPLIFY-1

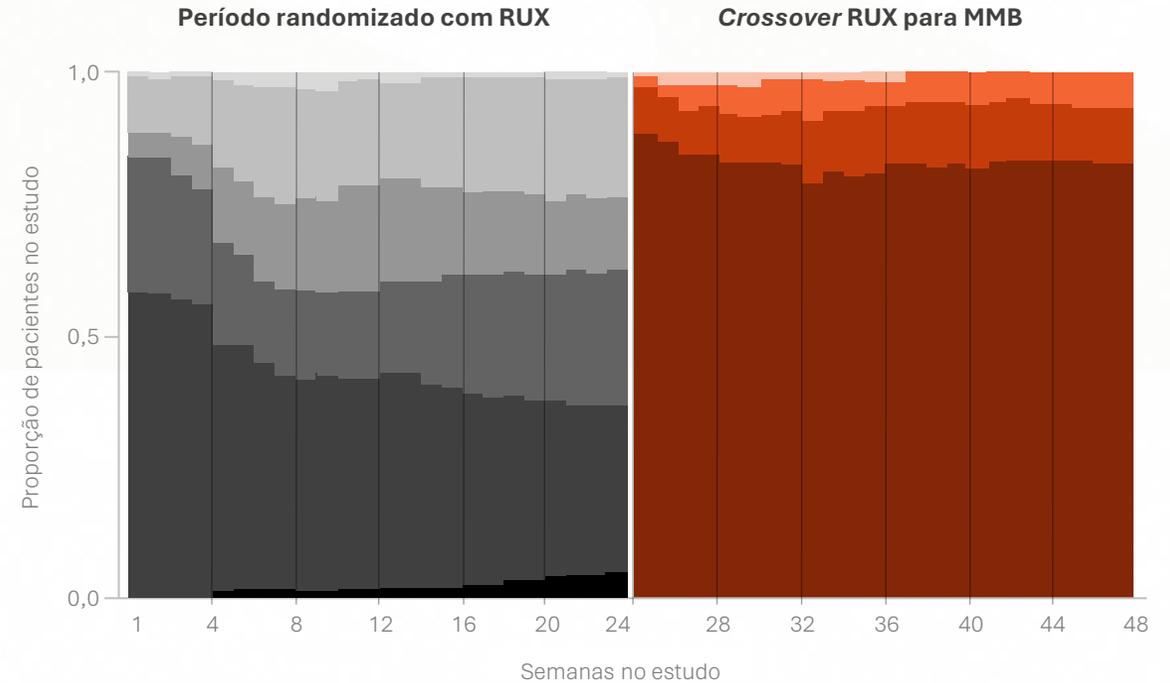
Intensidade da dose de momelotinibe (MMB)¹



Dose média diária (mg)

- Ausente
- MMB: 0 ● MMB: 1-50 ● MMB: 51-100 ● MMB: 101-150 ● MMB: 151-200 ● MMB: >200
- RUX: 0 ● RUX: 1-10 ● RUX: 11-20 ● RUX: 21-30 ● RUX: 31-40 ● RUX: 41-50

Intensidade de dose de ruxolitinibe (RUX) e *crossover* de RUX para MMB¹



57% dos pacientes necessitaram de **redução ou interrupção de dose**¹

90% dos pacientes **iniciaram MMB** na dose diária de **200 mg**¹

MMB: momelotinibe; RUX: ruxolitinibe. 1. MESA, R. et al. Overall survival in the SIMPLIFY-1 and SIMPLIFY-2 phase 3 trials of momelotinib in patients with myelofibrosis. Leukemia, 22 jul. 2022.

Momelotinibe apresenta um perfil de segurança favorável com menor incidência de anemia e trombocitopenia comparado ao ruxolitinibe¹

SIMPLIFY-1

Eventos adversos emergentes do tratamento (EAET)¹

Pacientes com EAET	Período de tratamento de randomização (semanas 0-24)		Período de extensão ^{a,b}
	Momelotinibe (n=214)	Ruxolitinibe (n=216)	Momelotinibe (n=411)
Grau 3/4^c	34,6%	43,5%	64,0%
Trombocitopenia	7,0%	4,6%	14,6%
Anemia	6,1%	22,7%	13,1%
Pneumonia	2,3%	1,4%	7,8%
Qualquer grau^d			
Qualquer EAET	92,5%	95,4%	97,3%
Anemia	14,5%	37,5%	25,8%
Diarreia	18,2%	19,9%	24,3%
Trombocitopenia	18,7%	29,2%	24,1%
Náusea	15,9%	3,7%	20,9%
Fadiga	14,5%	12,0%	20,7%
Cefaleia	17,8%	19,9%	16,5%
Neuropatia sensorial periférica	9,3%	5,6%	15,1%



Duração mediana de tratamento com momelotinibe:

17,7 meses¹

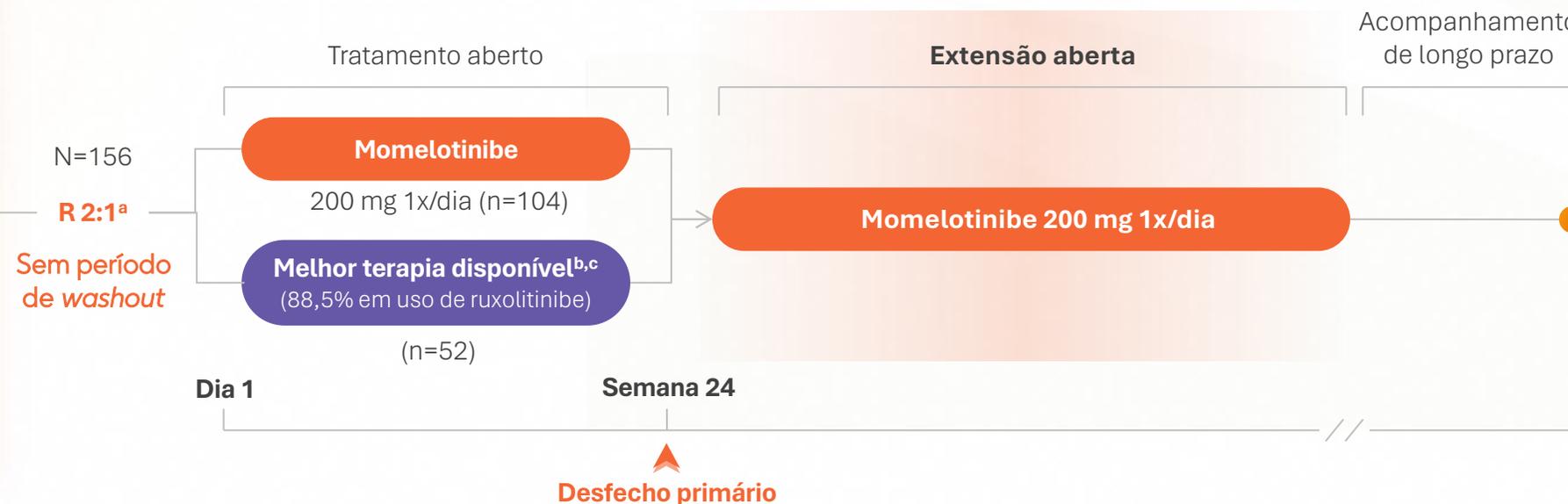
[a] Os dados finais foram coletados até setembro de 2021, com um acompanhamento médio de 19 meses; [b] 197/216 (91,2%) dos pacientes randomizados com ruxolitinibe passaram para o tratamento com momelotinibe na semana 24; [c] EAET de grau 3/4 que ocorrem em >5% dos pacientes na população de análise final de segurança de momelotinibe do período de extensão; [d] EAET ocorrendo em >20% dos pacientes na população de análise final de segurança de momelotinibe do período de extensão, mais cefaleia e neuropatia sensorial periférica de qualquer frequência. EAET: evento adverso emergente do tratamento. 1. MESA, R. et al. Overall survival in the SIMPLIFY-1 and SIMPLIFY-2 phase 3 trials of momelotinib in patients with myelofibrosis. Leukemia, 22 jul. 2022.

SIMPLIFY-2 foi um ensaio clínico de fase 3, multicêntrico, randomizado e aberto, que avaliou momelotinibe vs. a melhor terapia disponível no tratamento de pacientes com MF de risco intermediário a alto **previamente tratados com iJAK**¹

SIMPLIFY-2

Critérios de elegibilidade¹

-  Pacientes ≥18 anos com MF de risco intermediário-1/2 ou alto
-  **Previamente tratados com iJAK**
-  Com toxicidade hematológica a ruxolitinibe
-  Sem limite mínimo de plaquetas



Desfecho primário¹

-  Redução ≥35% no volume do baço do início do estudo até a semana 24 (superioridade)

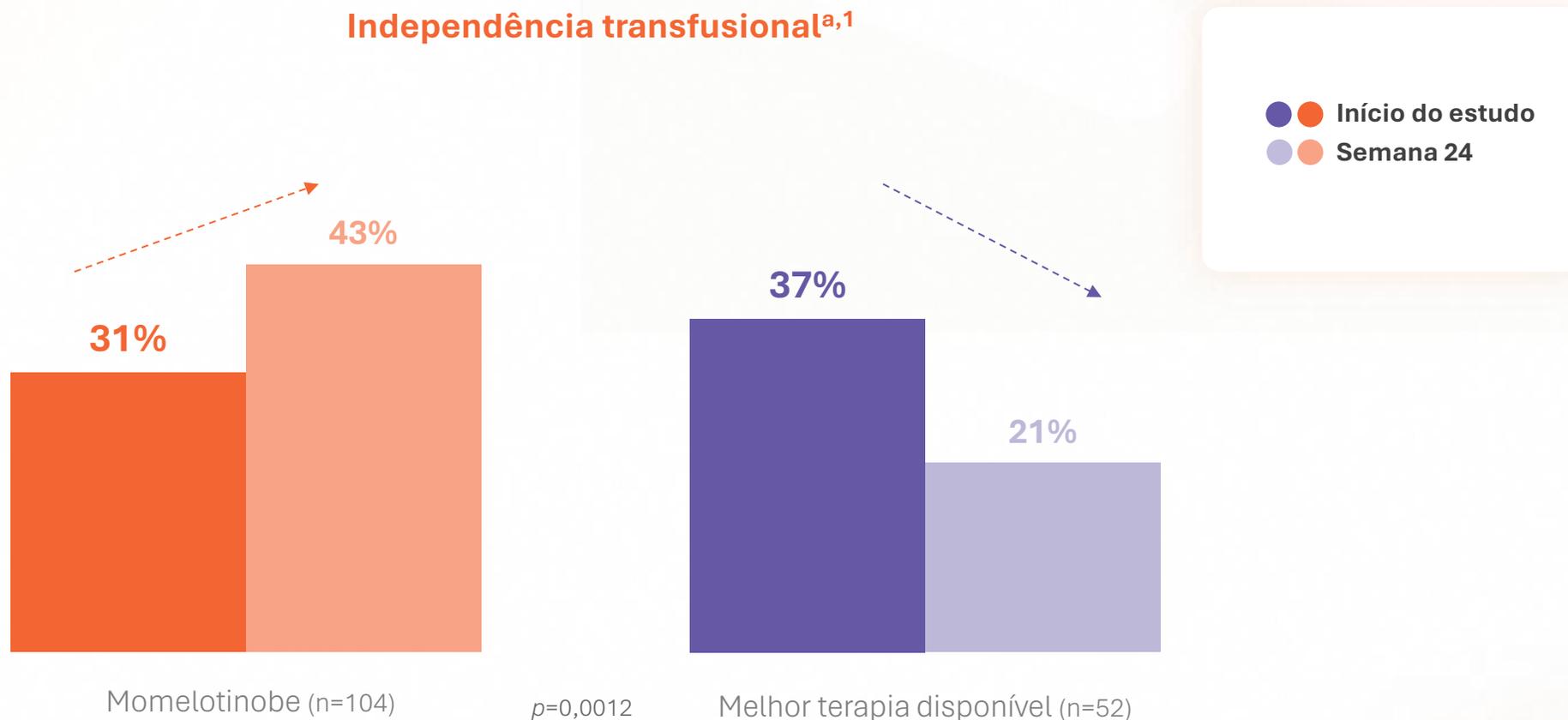
Desfechos secundários¹

-  Escores MPN-SAF TSS do início do estudo até a semana 24
-  Taxa de independência de transfusão de hemácias na semana 24^d
-  Taxa de dependência de transfusão de hemácias na semana 24^d

[a] A atribuição do tratamento foi estratificada pela dependência transfusional (sim ou não; definida como ≥4 unidades de hemácias ou Hb <8 g/dL nas 8 semanas anteriores à randomização, excluindo pacientes associados a sangramento clinicamente evidente) e TSS basal (<18 ou ≥18); [b] Embora a intenção do estudo fosse demonstrar a superioridade de momelotinibe em relação a outras terapias além de ruxolitinibe, como hidroxiureia ou corticosteroides, a maioria dos pacientes foi mantida em ruxolitinibe em doses terapêuticas; [c] Tratamentos utilizados: ruxolitinibe (88,5%), hidroxiureia (23%), corticosteroides (12%). Dos pacientes que foram tratados com ruxolitinibe, 27% receberam tratamento combinado, predominantemente com hidroxiureia ou corticosteroides; [d] Novos desfechos clínicos para mielofibrose. iJAK: inibidor da Janus quinase; MF: mielofibrose; MPN-SAF: formulário de avaliação de sintomas de neoplasias mieloproliferativas; TSS: taxa de resposta do escore total de sintomas. 1. HARRISON, C. N. et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. The Lancet Haematology, v. 5, n. 2, p. e73–e81, fev. 2018.

O tratamento com momelotinibe elevou a taxa de independência transfusional até a semana 24, enquanto a melhor terapia disponível apresentou piores desfechos no mesmo período¹

SIMPLIFY-2



[a] Definida como nenhuma transfusão de hemácias nas 12 semanas anteriores à semana 24, com Hb ≥ 8 g/dL. 1. HARRISON, C. N. et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. The Lancet Haematology, v. 5, n. 2, p. e73–e81, fev. 2018.

Momelotinibe apresenta perfil de segurança manejável, com menor incidência de anemia graus 3/4 vs. a melhor terapia disponível¹

SIMPLIFY-2

Pacientes com EAETs ^a	Período de tratamento de randomização (semanas 0-24)		Análise final de segurança de momelotinibe de duração prolongada (n=144) ^b
	Momelotinibe (n=214)	Melhor terapia disponível (n=52)	
Grade 3/4 EAETs	54,8%	42,3%	72,9%
Anemia	13,5%	17,3%	23,6%
Trombocitopenia	10,6%	5,8%	16,0%
Astenia	4,8%	1,9%	7,6%
Pneumonia	1,9%	1,9%	6,9%
Neutropenia	4,8%	1,9%	6,3%
EAETs de qualquer grau			
Qualquer EAET	97,1%	88,5%	98,6%
Diarreia	32,7%	15,4%	36,8%
Tosse	17,3%	11,5%	27,1%
Anemia	15,4%	19,2%	26,4%
Febre	14,4%	7,7%	25,7%
Astenia	19,2%	21,2%	25,0%
Trombocitopenia	17,3%	11,5%	24,3%
Náusea	19,2%	9,6%	22,9%
Fadiga	15,4%	19,2%	20,8%
Dor de cabeça	15,4%	5,8%	17,4%
Neuropatia sensorial periférica	7,7%	0,0%	13,9%



Duração mediana de tratamento com momelotinibe:

9,2 meses

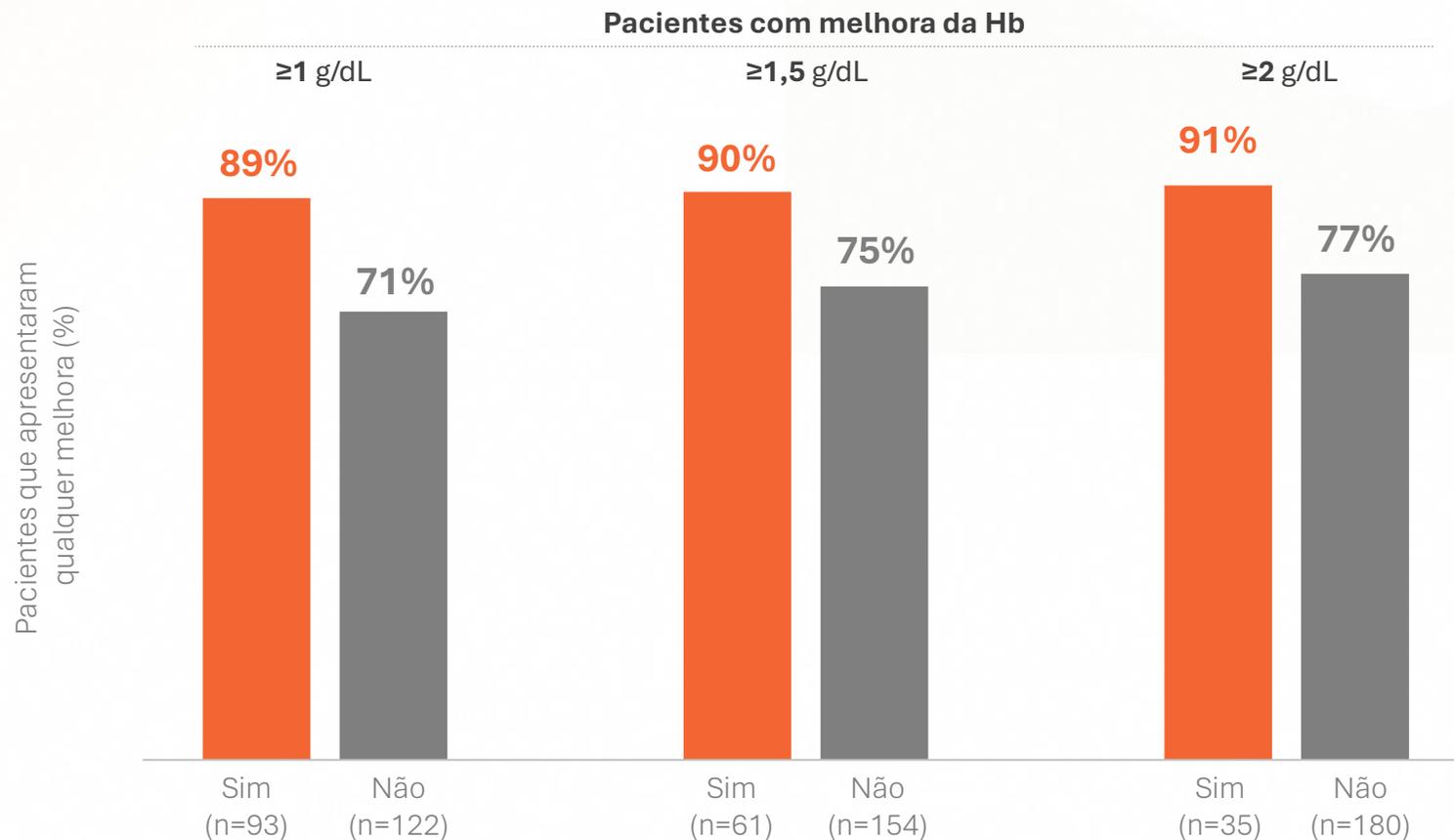
[a] EAETs de grau 3/4 ocorrendo em >5% dos pacientes na população de análise final de segurança de momelotinibe de duração prolongada; [b] 76,9% dos pacientes randomizados para melhor terapia disponível alteraram o tratamento para momelotinibe na semana 24. EAET: evento adverso emergente do tratamento. 1. MESA, R. et al. Overall survival in the SIMPLIFY-1 and SIMPLIFY-2 phase 3 trials of momelotinib in patients with myelofibrosis. Leukemia, 22 jul. 2022.

Além disso, a melhora de pelo menos 1 ponto do nível da hemoglobina com momelotinibe se associa a ganho de qualidade de vida e alívio dos sintomas em pacientes com MF¹

SIMPLIFY-1

SIMPLIFY-2

Alteração média dos sintomas nos pacientes na semana 24 em relação ao início do estudo^{a,1}



[a] Os pacientes com dados faltantes foram excluídos da análise e não estão refletidos nos percentuais apresentados. Hb: hemoglobina; MF: mielofibrose. 1. PALMER, J. M. et al. Association between hemoglobin (Hb) improvement and patient-reported outcomes (PROs) in patients (pts) with myelofibrosis (MF) and anemia: Post hoc pooled analysis of momelotinib (MMB) phase 3 trials. Journal of Clinical Oncology, v. 42, n. 16 suppl, 29 mai. 2024

A dependência transfusional em pacientes anêmicos com MF motiva 90% dos pacientes a desejarem terapias que reduzam essa necessidade e melhorem a QoL¹



Apenas relacionaram transfusões à melhora dos sintomas de anemia¹



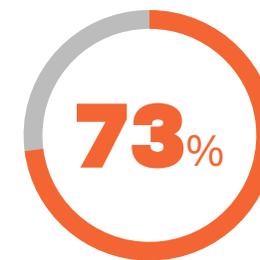
Relataram que reduzir a frequência de transfusões seria útil¹



Disseram que um tratamento para controlar a anemia e reduzir a necessidade de transfusões seria benéfico¹



dos pacientes dependentes de transfusão afirmaram que ficar ≥ 12 semanas sem transfusão seria útil e melhoraria sua QoL¹



dos pacientes independentes de transfusão expressaram preocupação em se tornarem dependentes no futuro¹

Análise de custo-minimização de momelotinibe no tratamento da MF primária, pós-PV ou pós-TE de risco intermediário a alto em adultos anêmicos¹⁻⁵

Variável	Descrição
População	Pacientes adultos com MF de risco intermediário a alto e anemia, independentemente da exposição prévia a iJAK
Modelo	Custo-minimização, com modelagem de Markov
Intervenção	Momelotinibe
Comparador	Ruxolitinibe ou melhor terapia disponível, nos contextos de ausência ou presença de exposição prévia a iJAK, respectivamente
Horizonte temporal	10 anos
Tamanho do ciclo	Anual
Taxa de desconto	5% ao ano
Perspectivas	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)

Custos considerados na análise:

Momelotinibe e ruxolitinibe (conforme tabela CMED), tratamentos subsequentes, transfusão de hemácias e manejo de EAs

Pacientes com MF primária pós-PV ou pós-TE de risco intermediário a alto em adultos anêmicos

Tratamento com momelotinibe ou ruxolitinibe

Fração restante em tratamento com momelotinibe ou ruxolitinibe

Fração na terapia subsequente

Custos de:
Aquisição dos medicamentos, administração, manejo de EAs, transfusão de concentrado de hemácias, terapia quelante de ferro, terapia subsequente⁴

Custo total

Custos incrementais e economia vs. comparador

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; EAs: eventos adversos; iJAK: inibidor da Janus quinase; MF: mielofibrose; PV: policitemia vera; TE: trombocitopenia essencial. 1. MESA, R. A. et al. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor–Naïve Patients With Myelofibrosis. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 34, p. 3844–3850, 1 dez. 2017; 2. HARRISON, C. N. et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Haematology*, v. 5, n. 2, p. e73–e81, fev. 2018; 3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Acesso em: 6 out. de 2025; 4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Sobrecarga de Ferro – Anexo da Portaria Conjunta nº 7, de 23 de fevereiro de 2018. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_sobrecarga_ferro.pdf. Acesso em: 6 out. 2025; 5. STRAUS, T. Avaliação econômica em saúde. 01 de agosto de 2025

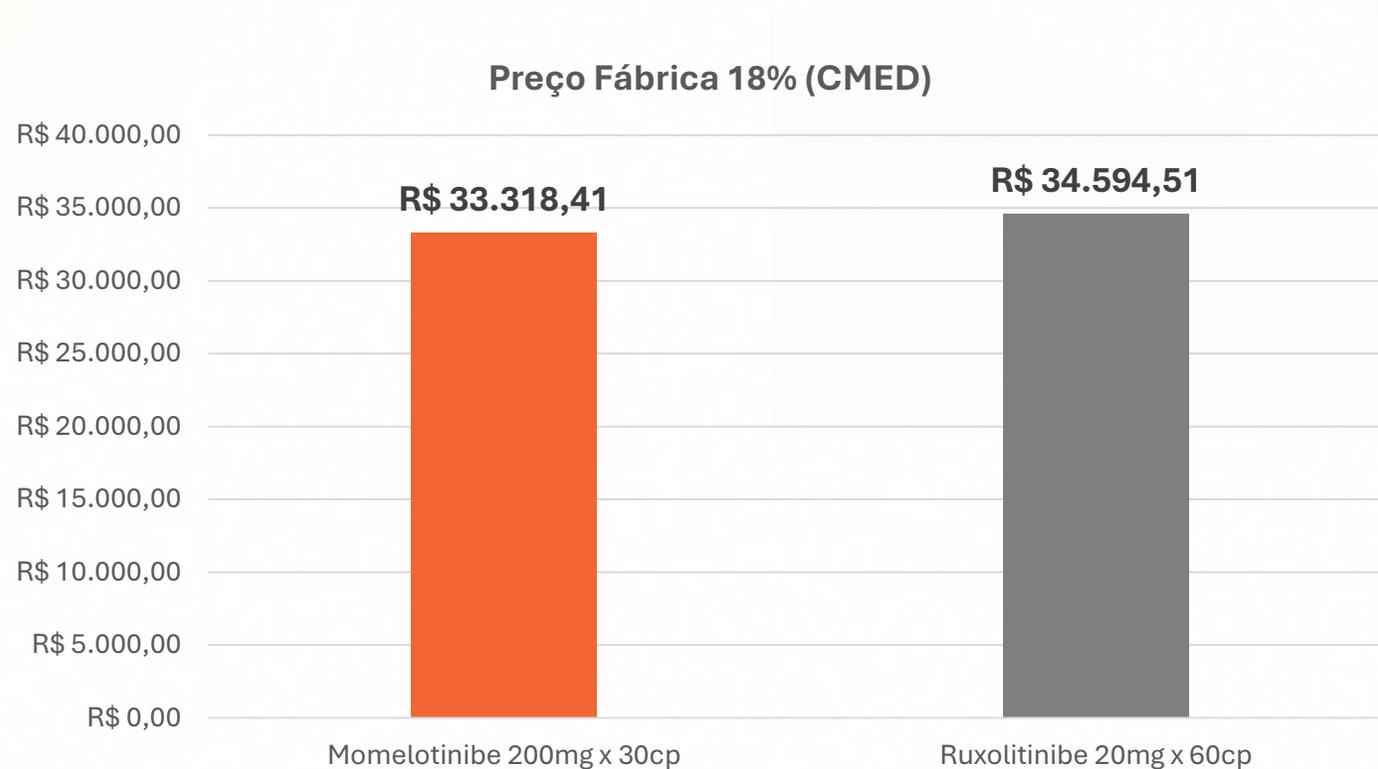
Momelotinibe é o único iJAK aprovado com posologia de dose única diária, oferecendo comodidade posológica ao paciente^{1,2}

Posologia semanal^{1,2}

Dias	1	2	3	4	5	6	7
Momelotinibe¹ (200 mg/dia) Apresentação de 200 mg em embalagem com 30 comprimidos							
Ruxolitinibe² (40 mg/dia) Apresentação de 20 mg em embalagem com 60 comprimidos							

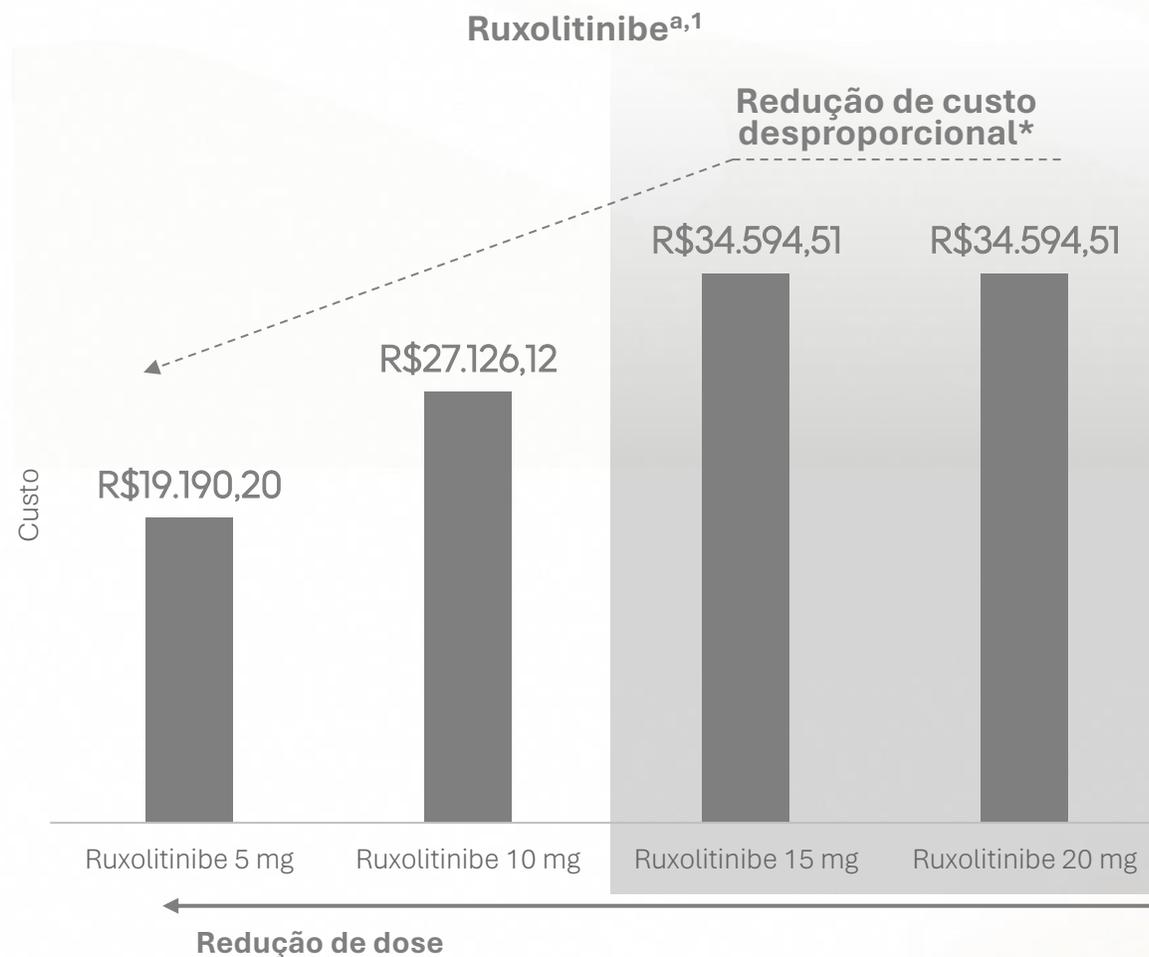
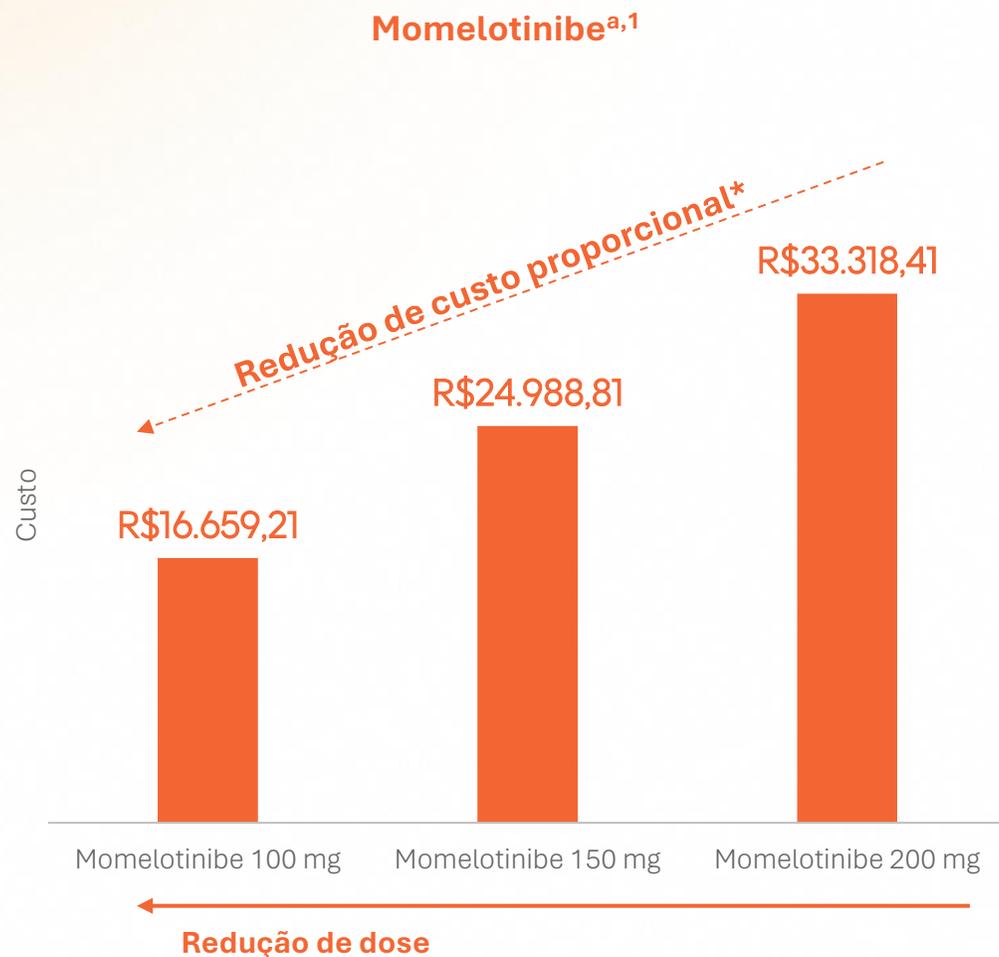
iJAK: inibidor da Janus quinase. 1. Bula do medicamento OJJAARA® (momelotinibe). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OJJAARA>. Acesso em: 23/09/2025; 2. Bula do medicamento JAKAVI® (ruxolitinibe). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=JAKAVI>. Acesso em: 23/09/2025.

O preço da apresentação de momelotinibe equivalente ao tratamento mensal é R\$ 1.276 menor



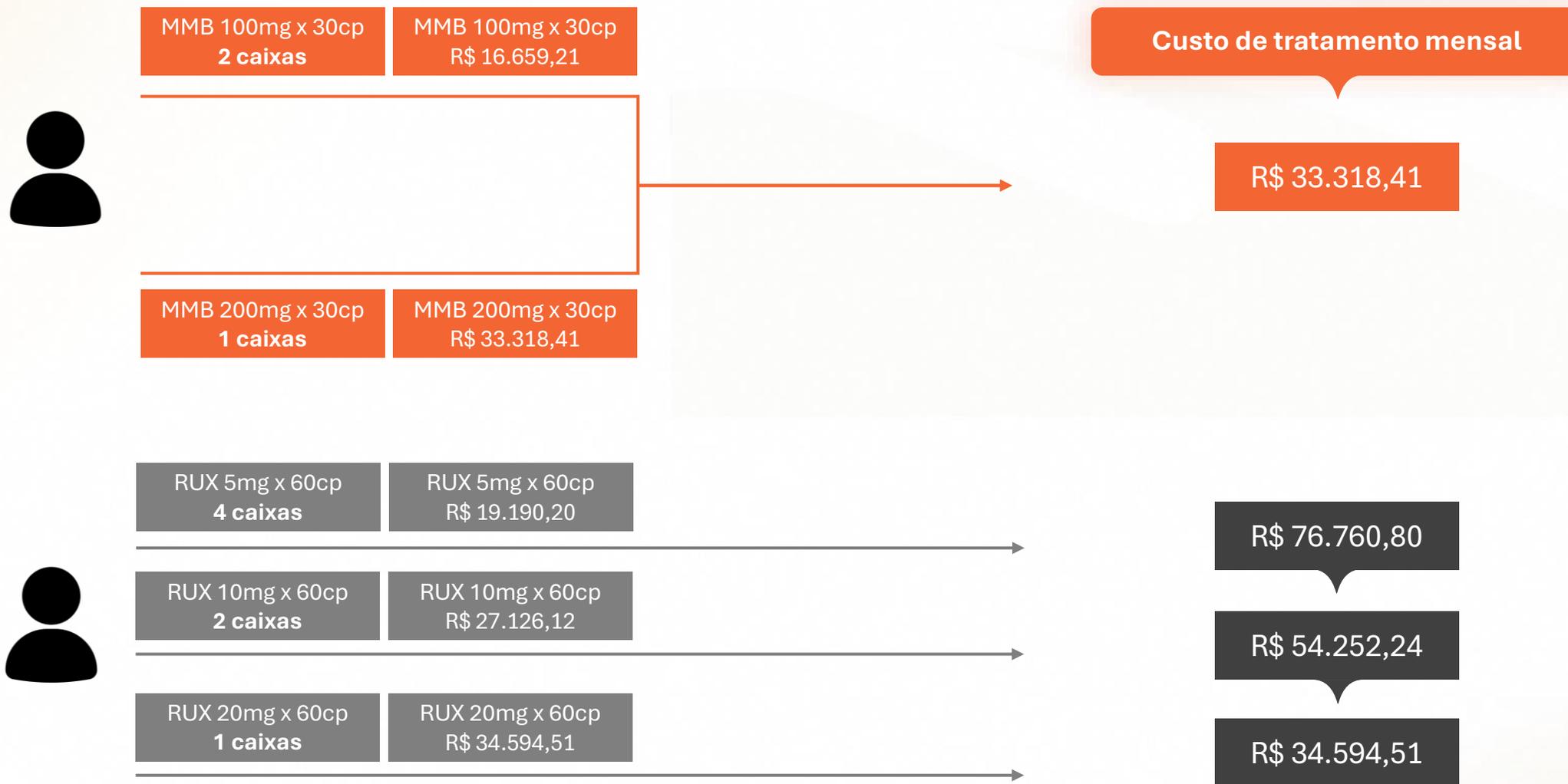
[a] Considerando a apresentação de momelotinibe com 30 comprimidos por caixa e ruxolitinibe com 60 comprimidos por caixa; [*] Considerando PF18% em julho de 2025. PF18%: preço de fábrica 18%. 1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Acesso em: 6 out. de 2025.

O custo de momelotinibe é proporcional à dose, ao contrário de ruxolitinibe, cujo valor não se reduz de forma equivalente às diferentes apresentações¹



[a] Considerando a apresentação de momelotinibe com 30 comprimidos por caixa e ruxolitinibe com 60 comprimidos por caixa; [*] Considerando PF18% em julho de 2025. PF18%: preço de fábrica 18%. 1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Acesso em: 6 out. de 2025.

Apresentações de menor dosagem de ruxolitinibe podem elevar o custo mensal de tratamento

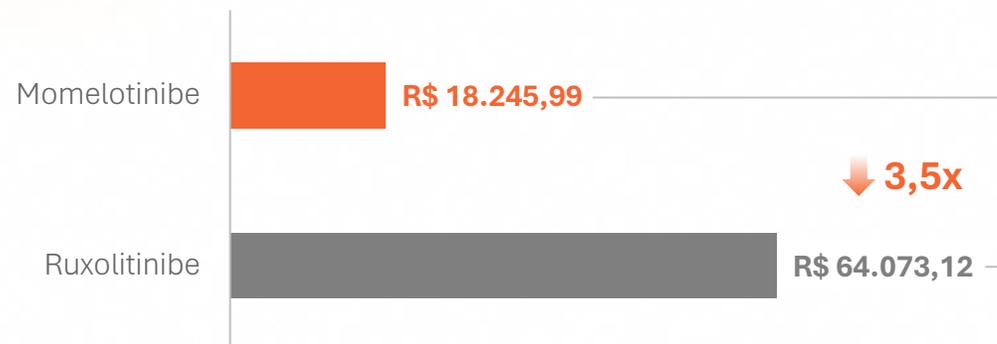


Momelotinibe apresenta menores taxas e custos em transfusões vs. ruxolitinibe e a melhor terapia disponível^{1,2}

Pacientes iJAK *naïve*

Transfusões em 4 semanas **0,40** vs. **1,39**

Custo em transfusões/ano*



Pacientes tratados previamente com iJAK

Transfusões em 4 semanas **1,06** vs. **1,32**

Custo em transfusões/ano*



● Momelotinibe ● Ruxolitinibe ● Melhor terapia disponível

[*] O custo da transfusão foi proveniente de levantamento de itens com consulta com especialista e custeados com base na versão mais recente da tabela de Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). iJAK: inibidor da Janus quinase. 1. MESA, R. A. et al. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor–Naïve Patients With Myelofibrosis. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 34, p. 3844–3850, 1 dez. 2017; 2. HARRISON, C. N. et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Haematology*, v. 5, n. 2, p. e73–e81, fev. 2018.

Momelotinibe apresenta economia principalmente em relação a aquisição do medicamento e transfusão de concentrado de hemácias¹⁻³

Custo do tratamento considerando doses efetivamente utilizadas

Economia total
-R\$ **123.141,53**



Custo do tratamento considerando doses conforme bula

Economia total
-R\$ **131.218,82**



- Tratamento subsequente
- Eventos adversos
- TCH
- Aquisição de medicamentos

SIMPLIFY-2

A economia de tratamento também é demonstrado no cenário SIMPLIFY-2, com pacientes previamente tratados com iJAK

- R\$ **700.153,14**
Doses efetivamente utilizadas

- R\$ **1.010.885,20**
Doses conforme bula

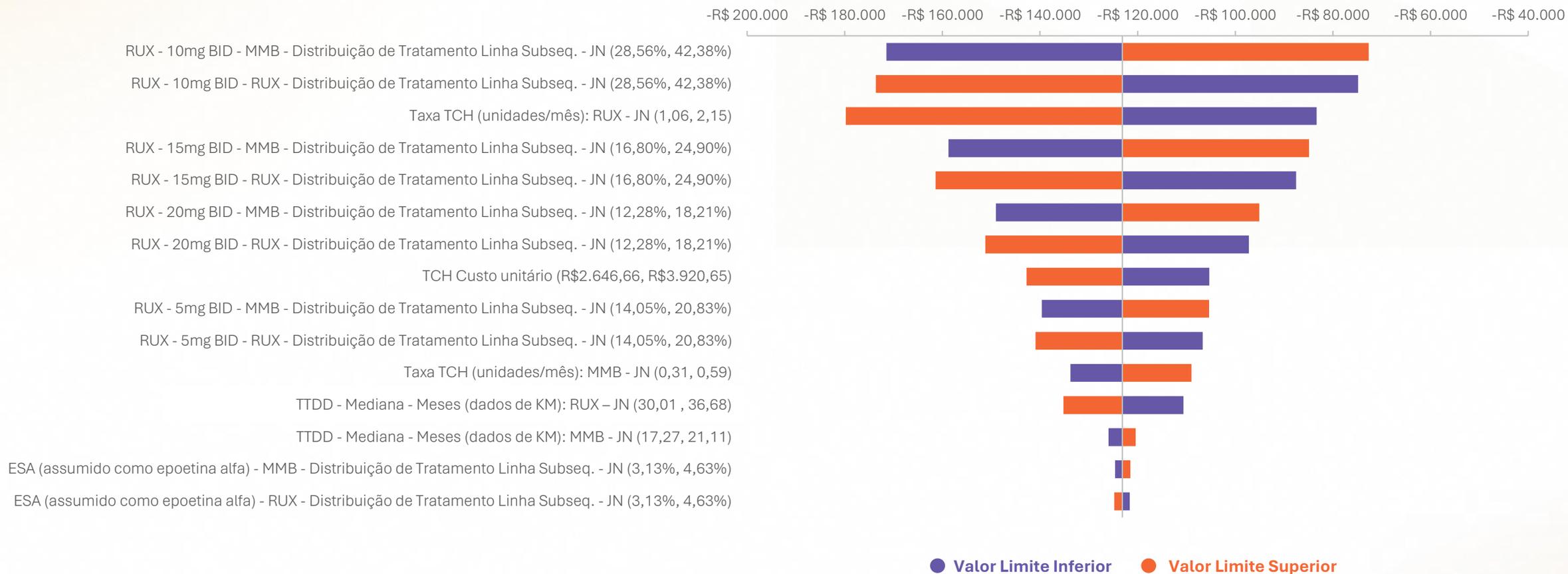
iJAK: inibidor da Janus quinase; TCH: transplante de células hematopoiéticas. 1. STRAUS, T. Avaliação econômica em saúde. 01 de agosto de 2025; 2. MESA, R. A. et al. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor-Naïve Patients With Myelofibrosis. Journal of Clinical Oncology, v. 35, n. 34, p. 3844–3850, 1 dez. 2017; 3. HARRISON, C. N. et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. The Lancet Haematology, v. 5, n. 2, p. e73–e81, fev. 2018.



Em todos os cenários avaliados, a análise de sensibilidade evidencia a economia proporcionada pelo uso de momelotinibe¹⁻³

Pacientes iJAK naíve

Custo Total Incremental: MMV vs. RUX



BID: 2x/dia; iJAK: inibidor da Janus quinase; ESA: agentes estimuladores da eritropoietina; MMB: momelotinibe; MTD: melhor terapia disponível; RUX: ruxolitinibe; SG: sobrevida global; TCH: transplante de células hematopoiéticas. 1. MESA, R. A. et al. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor-Naïve Patients With Myelofibrosis. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 34, p. 3844–3850, 1 dez. 2017; 2. HARRISON, C. N. et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Haematology*, v. 5, n. 2, p. e73–e81, fev. 2018; 3. STRAUS, T. Avaliação econômica em saúde. 01 de agosto de 2025.

Estimam-se 996 pacientes com MF de risco intermediário a alto com anemia sejam elegíveis à terapia com momelotinibe no 1º ano^{1,2}



População adulta beneficiária da saúde suplementar

40.191.135



Incidência/prevalência de MF primária, pós-PV e TE

4.073



MF de risco intermediário a alto

3.421



Pacientes anêmicos

iJAK naive

118

iJAK exposto

1511



Falha ao ruxolitinibe

878

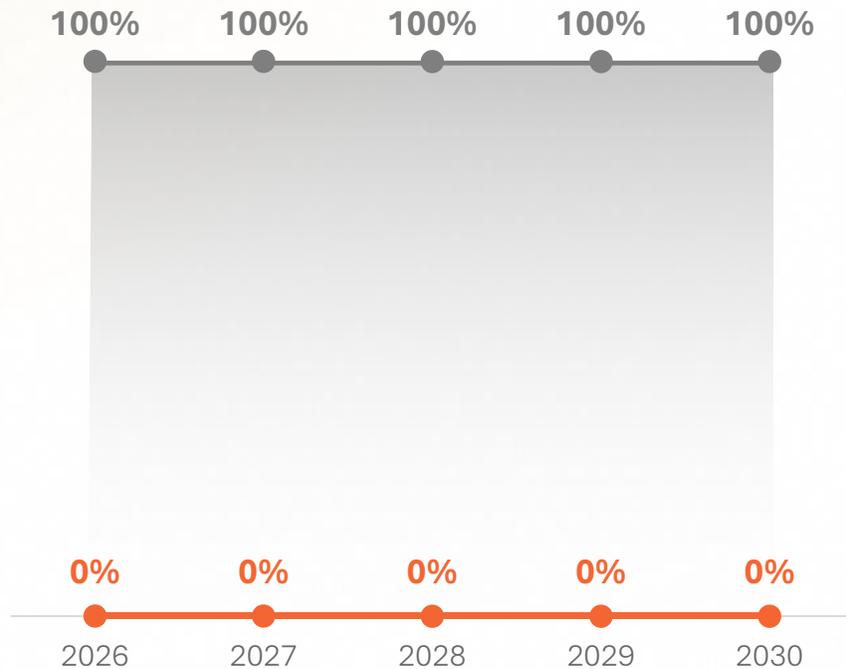


População elegível à momelotinibe

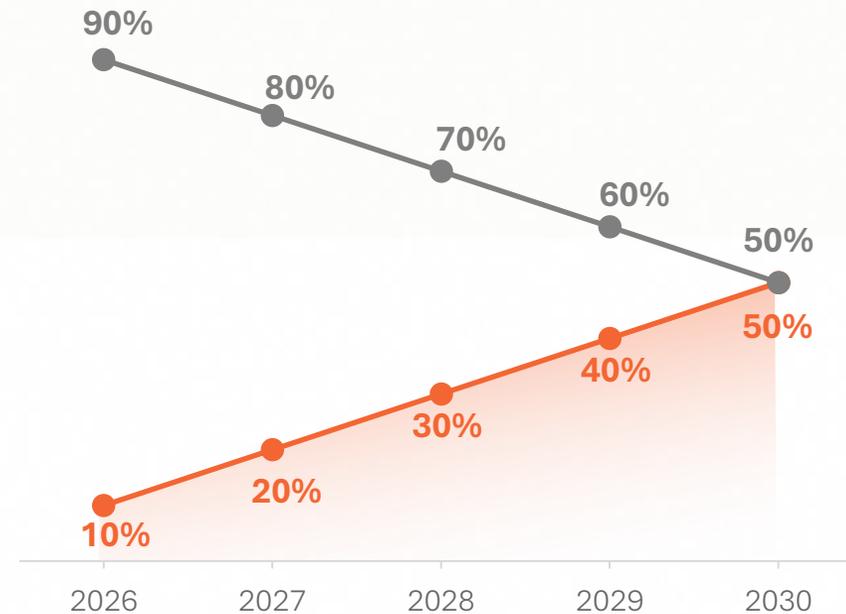
996

A incorporação proposta de momelotinibe ocorre de forma gradual, com aumento de 10% do *market share* ao ano^{1,2}

Cenário atual



Cenário proposto



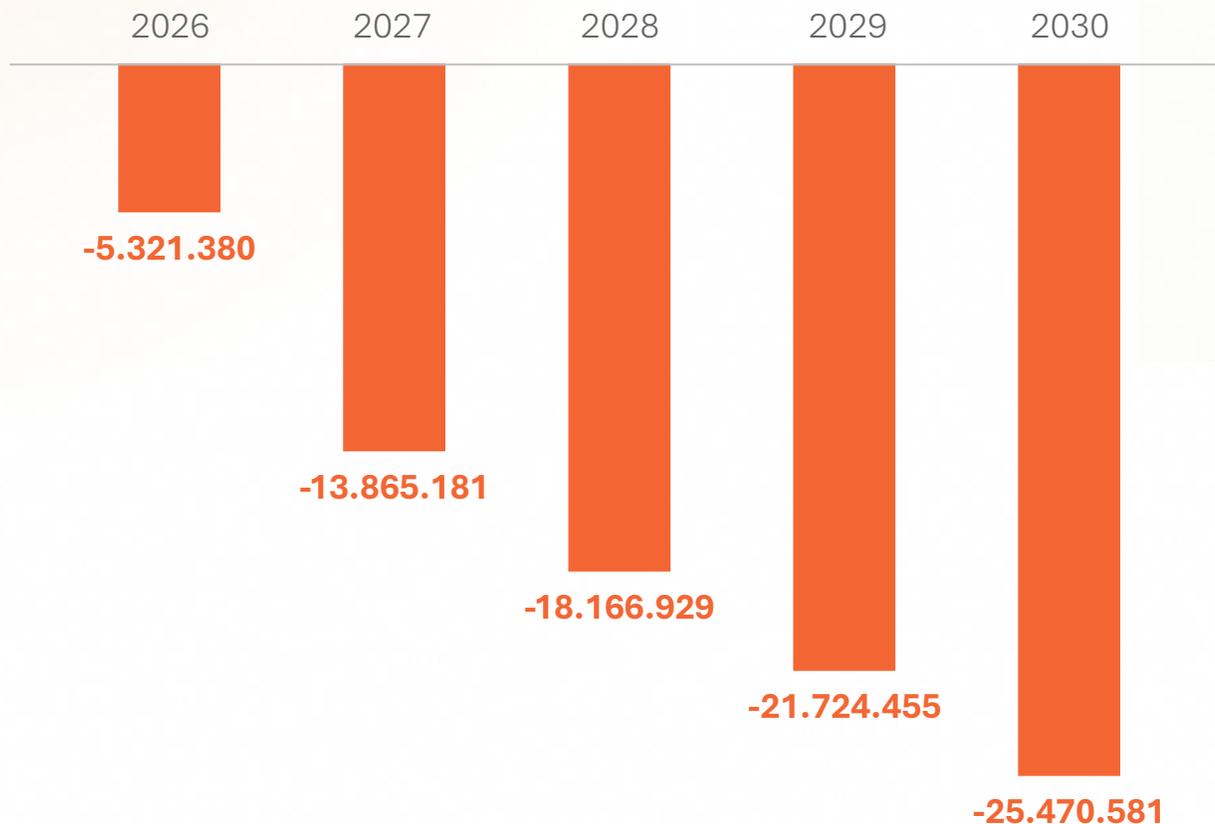
● Ruxolitinibe | Melhor terapia disponível

● Momelotinibe

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário. 2012. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf. Acesso em: 6. out. 2025; 2. STRAUS, T. Avaliação de impacto orçamentário. 01 de agosto de 2025.

A incorporação de momelotinibe leva a uma economia de R\$ 84 milhões em 5 anos para o sistema de saúde suplementar^{1,2}

Impacto orçamentário



R\$ 84.548.527
em 5 anos*

	Cenário atual (somente melhor terapia disponível/ruxolitinibe)	Cenário proposto (melhor terapia disponível/ruxolitinibe e momelotinibe)
2026	R\$ 341.747.410	R\$ 336.426.029
2027	R\$ 346.295.612	R\$ 332.430.431
2028	R\$ 352.689.829	R\$ 334.522.900
2029	R\$ 360.153.227	R\$ 338.428.772
2030	R\$ 368.411.875	R\$ 342.941.294

*Baseado no cenário atual com custo acumulado de R\$1.769.297.954 e no cenário proposto com custo acumulado de R\$ 1.684.749.426 em 5 anos. 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário. 2012. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf. Acesso em: 6. out. 2025; 2. STRAUS, T. Avaliação de impacto orçamentário. 01 de agosto de 2025.

Mensagens finais



A MF é uma neoplasia mieloproliferativa rara que **compromete a qualidade de vida** e produtividade, **aumentando a necessidade de transfusões e recursos de saúde**¹⁻⁷



O manejo da MF deve incluir o **tratamento da anemia**, condição associada a **piores desfechos**, como redução da SG⁸⁻¹⁰



O ruxolitinibe, apesar de ser o tratamento padrão atual, não corrige a anemia e pode até exacerbar essa condição, **evidenciando uma necessidade médica não atendida**¹¹



Momelotinibe, único inibidor disponível de JAK1/2 com ação sobre ACVR1, alivia os sintomas da MF, melhorar anemia e promove independência transfusional com segurança favorável e menor custo de tratamento e impacto orçamentário¹²⁻¹⁹



Comodidade posológica com dose única diária¹⁵



Redução de 3,5x ↓
no custo em transfusões/ano^{16,17}



Economia de R\$ 84 milhões em 5 anos²⁰

Momelotinibe

é aprovado pela EMA e pela FDA e recomendado por agências de ATS^{19,21-26}



NICE

IQWiG

HAS

CDA-AMC



OJJAARA® (momelotinibe) no tratamento de mielofibrose de risco intermediário e alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial em adultos com anemia.

**ROL – ANS
Outubro 2025**

Unimed
Belo Horizonte

Lélia Carvalho - Representante da Unimed do Brasil

Declaração de possíveis conflitos de interesses:

- Funcionária celetista do NATS UNIMED-BH
- Funcionária do HC/UFMG EBSEH

Marcus Borin - Representante da Unimed do Brasil

Declaração de possíveis conflitos de interesses:

- Funcionário celetista do NATS UNIMED-BH
- Pesquisador no CCATES/UFMG
- Professor na PUC Minas

DUT para tratamento Mielofibrose

Atual

Ruxolitinibe	Mielofibrose	Pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.
--------------	--------------	--

Proposta

Inclusão de momelotinibe na linha de cuidado de mielofibrose de risco intermediário e alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial em adultos com anemia.

NOUVELLE SUBSTANCE

momélotinib (OMJJARA^o) et myélofibrose

Probablement moins efficace sur les symptômes que le ruxolitinib et pas de preuve de progrès en 2^e ligne

Provavelmente menos eficaz nos sintomas do que o ruxolitinibe e sem evidências de progresso na 2^a linha.

N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU

"NÃO TRAZ NADA DE NOVO"

patients n'ayant jamais reçu d'inhibiteur de Janus kinases, selon un essai, le *momélotinib* a paru moins efficace sur les symptômes que le *ruxolitinib*. Chez les patients ayant déjà reçu du *ruxolitinib*, les données de deux essais comparatifs ne démontrent pas de progrès tangible avec le *momélotinib* par rapport à d'autres médicaments. Le *momélotinib* expose aux effets indésirables des inhibiteurs de Janus kinases, mais à moins d'anémies sévères qu'avec le *ruxolitinib* et à plus de thrombopénies sévères. Des hémorragies digestives graves parfois mortelles et des syndromes de Lyell ont aussi été rapportés avec le *momélotinib*.



Conclusão Prática da *Prescrire*:

- Para pacientes *naive* que necessitam de um inibidor JAK, o ruxolitinibe continua sendo a primeira escolha.
- Em caso de falha do ruxolitinibe, o momelotinibe não demonstrou progresso em relação às outras opções disponíveis.

ESTUDOS ENVIADOS PELO SOLICITANTE

	Título e ano	Tipo de estudo	Incluído
1.	Momelotinib dose-intensity is maintained in JAKi naïve and previously JAKi treated intermediate/ high risk myelofibrosis patients	Resumo	Não
2.	Momelotinib vs. ruxolitinib in myelofibrosis patient subgroups by baseline hemoglobin levels in the SIMPLIFY-1 trial	Análise post hoc	Não
3.	Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial	ECR Fase III	Sim
4.	Meaningful Symptomatic Change in Patients With Myelofibrosis From the SIMPLIFY Studies	Análise agrupada SIMPLIFY I e II	Não
5.	Dynamic and Time-to-Event Analyses Demonstrate Marked Reduction in Transfusion Requirements for Janus Kinase Inhibitor Naïve Myelofibrosis Patients Treated with Momelotinib Compared Head to Head with Ruxolitinib	Resumo	Não
6.	Longitudinal Assessment of Transfusion Intensity in Patients with JAK Inhibitor–Naïve or –Experienced Myelofibrosis Treated with Momelotinib in the Phase 3 SIMPLIFY-1 and MOMENTUM Trials	Resumo	Não
7.	SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor–Naïve Patients With Myelofibrosis	ECR Fase III	Sim
8.	Dynamic and Time-to-Event Analyses Demonstrate Marked Reduction in Transfusion Requirements for Janus Kinase Inhibitor–Naïve Myelofibrosis Patients Treated with Momelotinib Compared Head to Head with Ruxolitinib	Resumo	Não
9.	Transfusion Independence is Associated with Improved Overall Survival in Myelofibrosis Patients Receiving Momelotinib	Resumo	Não
10.	Overall survival in the SIMPLIFY-1 and SIMPLIFY-2 phase 3 trials of momelotinib in patients with myelofibrosis	Análise agrupada SIMPLIFY I e II	Não
11.	Longitudinal Assessment of Transfusion Intensity in Patients with JAK Inhibitor–Naïve or –Experienced Myelofibrosis Treated with Momelotinib in the Phase 3 Simplify-1 and Momentum Trials	Resumo	Não
12.	Symptomatic benefit of momelotinib in patients with myelofibrosis: Results from the SIMPLIFY phase III studies	Análise agrupada SIMPLIFY I e II	Não
13.	Efficacy and tolerability of Janus kinase inhibitors in myelofibrosis: a systematic review and network meta-analysis	RS dos mesmo ECR	Não
14.	Robust Overall Survival and Sustained Efficacy Outcomes during Long Term Exposure to Momelotinib in JAK Inhibitor Naïve and Previously JAK Inhibitor Treated Intermediate/High Risk Myelofibrosis Patients	Resumo	Não

Estudo SIMPLIFY-1

Tipo de estudo	População	Intervenção	Comparador	Follow up	Resultados
ECR fase III, multicêntrico duplo-cego	Pacientes ≥ 18 anos com mielofibrose de risco intermediário-alto ou sintomática intermediário-1 e virgens de inibidores da JAK	Momelotinibe 200 mg 1x/dia (n=215)	Ruxolitinibe 20 mg 2x/dia (n=217)	24 Semanas (6 meses)	<ul style="list-style-type: none"> • Redução ≥35% do volume esplênico: MMB: 26,5% vs RUX: 29,0% (p= 0,011); • Redução ≥50% no escore de sintomas (TSS): MMB: 28,4% vs RUX: 42,2% (p= 0,98); • Independência transfusional: MMB: 66,5% vs RUX: 49,3% • Dependência transfusional: MMB: 30,2% vs RUX: 40,1% • Taxa de transfusão: MMB= 0 unidades/mês vs RUX= 0,4 unidades/mês • EA grave: MMB 22,9% vs RUX 18,1% • EA descontinuação: MMB 13,1% vs RUX 5,6% • EA redução dose/interrupção temporária: MMB 17,8% vs RUX 36,6%.

Legenda: MMB: momelotinibe, RUX: ruxolitinibe

ANÁLISE CRÍTICA - SIMPLIFY-1

- Estudo de **não inferioridade**, com seguimento **curto** (24 semanas);
- População pouco representativa: >80% branca;
- Desfecho sintomático (TSS \geq 50%) **não foi alcançado**;
- Análise sequencial interrompida: demais desfechos (ex: transfusão) **sem confirmação estatística**.
- **Maior taxa de descontinuação e EA grave** com MMB (18,6%) vs RUX (7,4%).

ANÁLISE CRÍTICA - SIMPLIFY-1

- O estudo define a margem de não-inferioridade da seguinte forma:

“momelotinibe é considerado não-inferior se o ruxolitinibe a

$$SRR_M - 0,6 \times SRR_R > 0$$

OU SEJA:

O estudo compara a taxa de redução do baço do momelotinibe com 60% da taxa de redução do baço do ruxolitinibe, em vez de COMPARAR DIRETAMENTE A DIFERENÇA ENTRE AS TAXAS DE RESPOSTA ESPLÊNICA

ANÁLISE CRÍTICA - SIMPLIFY-1

POR QUE ISSO É CONSIDERADO “NÃO CONVENCIONAL”?

- 1) É uma margem relativa arbitrária → a maioria dos estudos de não-inferioridade define uma MARGEM ABSOLUTA FIXA, por exemplo, o “momelitinibe será considerado inferior se a diferença de SRR fosse de – 10%

No SIMPLIFY 1 a margem é relativa (60% da margem do ruxolitinibe), o que complica a interpretação clínica: exemplo:

Se a SRR do ruxolitinibe for de 30%, a margem do momelotinibe seria de 18% → **ISSO MUDA O CRITÉRIO DE SUCESSO DEPENDENDO DO DESEMPENHO DO COMPARADOR , O QUE NÃO É DESEJÁVEL EM ESTUDOS CLÍNICOS**

ANÁLISE CRÍTICA - SIMPLIFY-1

POR QUE ISSO É CONSIDERADO “NÃO CONVENCIONAL”?

2) Risco de subestimar a equivalência clínica: ao usar 60% da SSR do ruxolitinibe como referência, o estudo aceita uma diferença muito grande como “não-inferior”

ANÁLISE CRÍTICA - SIMPLIFY-1

SRR Ruxolitinibe (%)	Margem (60%)	SRR Momelotinibe necessário (%)	Diferença aceitável (%)
20	12	>12	Até 8 pontos
30	18	>18	Até 12 pontos
35	21	>21	Até 14 pontos
40	24	>24	Até 16 pontos
50	30	>30	Até 20 pontos

Ruxolitinibe: funciona bem, ajuda **40% dos pacientes**.

Momelotinibe: queremos saber se é “quase tão bom” quanto o primeiro.

O estudo disse:

“Momelotinibe será considerado **não inferior** se ele atingir **pelo menos 60% da taxa do outro remédio.**”

Então, se o ruxolitinibe ajuda **40%**, o momelotinibe só precisa ajudar **24%** (porque 60% de 40 é 24) para ser aceito como “não inferior”.

ANÁLISE CRÍTICA - SIMPLIFY-1

SRR Ruxolitinibe (%)	Margem (60%)	SRR Momelotinibe necessário (%)	Diferença aceitável (%)
20	12	>12	Até 8 pontos
30	18	>18	Até 12 pontos
35	21	>21	Até 14 pontos
40	24	>24	Até 16 pontos
50	30	>30	Até 20 pontos

Por que isso é um problema?
Diferença grande: 40% vs 24% significa **16 pacientes a menos em cada 100** que melhoram. Para o paciente, isso é **muito relevante** — menos gente vai se sentir melhor. Quanto melhor for o ruxolitinibe, **mais fácil fica para o outro remédio (momelotinibe) ser aceito**, mesmo sendo bem pior.

ANÁLISE CRÍTICA - SIMPLIFY-1

POR QUE ISSO É CONSIDERADO “NÃO CONVENCIONAL”?

3) Dificuldade de replicação e comparação:

É uma abordagem **não padronizada** e dificulta a comparação com outros estudos de iJAK

Também complica a avaliação por **agências reguladoras** que geralmente **exigem margens absolutas**

Estudo SIMPLIFY-2

Tipo de estudo	População	Intervenção	Comparador	Follow up	Resultados
ECR fase III, multicêntrico aberto	Pacientes com mielofibrose previamente tratados com ruxolitinibe, com resposta subótima ou toxicidade hematológica.	Momelotinibe 200mg/dia (n=104)	Melhor terapia disponível (MTD) (n=52), na maioria dos casos foi RUX continuado (89%)	24 Semanas	<ul style="list-style-type: none">• Redução no volume esplênico $\geq 35\%$): MMB: 7% vs. MTD: 6%, $p = 0,90$,• Redução em TSS $\geq 50\%$: MMB 26% vs. MTD 6%• Independência transfusional: MMB 43% vs. MTD 21%• Dependência transfusional: MMB 50% vs. MTD 64%• Taxa de transfusão (mediana): MMB 0,5 unid/mês vs. MTD 1,2 unid/mês.• EA grave: MMB 36% vs MDT 23% .

Legenda: MMB: momelotinibe, RUX: ruxolitinibe, MTD: melhor terapia disponível

Estudo SIMPLIFY-2

- Estudo **aberto**, com seguimento **curto** (6 meses);
- População pouco representativa: >80% branca;
- Critério de inclusão era tratamento prévio subótimo com ruxolitinibe, mas o comparador incluiu pacientes em tratamento com ruxolitinibe (89%);
- **Falha no desfecho primário** → demais desfechos sem confirmação estatística;
- **Maior taxa de descontinuação e neuropatia periférica** com momelotinibe;
- O perfil clínico dos pacientes do estudo SIMPLIFY-2 é semelhante de pacientes refratários ou intolerantes ao ruxolitinibe → **diferente da proposta de DUT.**

Avaliação Econômica

A análise de custo-minimização só é apropriada quando há equivalência terapêutica comprovada entre as alternativas comparadas.

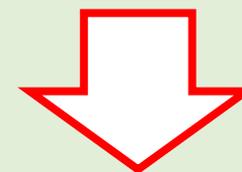
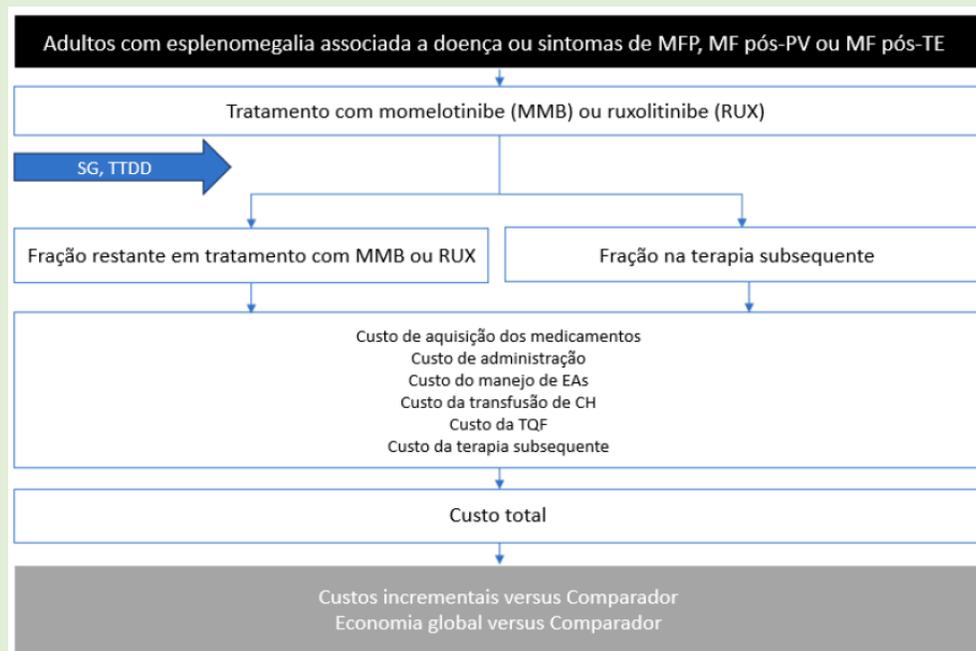
Não se pode afirmar equivalência terapêutica entre MMB e RUX, uma vez que:

- Nenhum dos estudos foi desenhado para testar equivalência.
- SIMPLIFY-1 mostrou inferioridade sintomática do MMB.
- SIMPLIFY-2 demonstrou não superioridade no desfecho primário a continuação de uso do RUX, mas sem controle rigoroso de dose ou comparabilidade.
- Segurança: Momelotinibe teve mais neuropatia periférica e descontinuações.

ANÁLISE DE CUSTO MINIMIZAÇÃO INADEQUADA

Avaliação Econômica

- **Exclui custos de monitoramento**, apesar dos diferentes perfis de eventos adversos (ex: neuropatia).
- Assume tempo igual até descontinuação para MMB e RUX, **o que não é suportado pelos dados clínicos** (SIMPLIFY-1: taxa de descontinuação foi mais que o dobro com MMB (18,6% vs 7,4%).

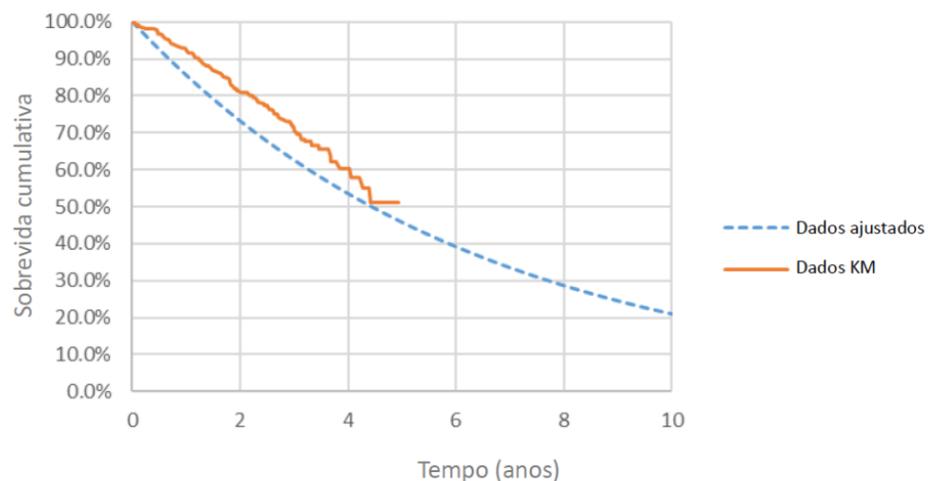


Subestima o custo e o impacto clínico do MMB

Avaliação Econômica

- Os estudos com momelotinibe **não avaliaram SG** como desfecho primário.
- SG como proxy de tempo de tratamento → pacientes tratam até falha terapêutica ou intolerância → **superestima tempo de uso e inflar artificialmente as economias;**
- A SG foi estimada indiretamente a partir de **dados imaturos (seguimento de 24 semanas).**
- O modelo assume **equivalência de SG** entre tratamentos, **sem comprovação** estatística.

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para a sobrevida global da população sem exposição prévia a inibidores de JAK.



Avaliação Econômica

- Embora comum em modelos de custo-efetividade, o horizonte de 10 anos é incomum em ACM, que geralmente adota prazos mais curtos.
- Essa escolha **amplifica incertezas**, especialmente com dados clínicos limitados (seguimento de apenas **24 semanas**).
- O modelo apresenta um cenário de 1 ano, mas baseia suas conclusões no horizonte de 10 anos, **o que pode superestimar economias**.

Horizonte temporal	10 anos
Tamanho do ciclo	Anual
Taxa de desconto	5% ao ano
Perspectivas	ANS
Software	Microsoft Excel®

Impacto Orçamentário

**Metodologicamente
inadequada**

A AIO foi inteiramente baseada nos resultados da ACM



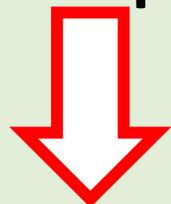
**Todas as estimativas de economia estão
fundamentadas em uma premissa frágil de
equivalência terapêutica, sem sustentação empírica**



Impacto Orçamentário

- A estimativa populacional com base em múltiplas extrapolações,
- Dados de prevalência/incidência de estudos internacionais.

Cascata de premissas



Alta incerteza acumulada

Parâmetro	Estimativa	Fonte
Prevalência de MFP (por 100 mil hab)	2,9 (IC95% 1,3 - 6,4)	Anderson et al ⁹ , Moulard et al ¹⁰ , e Breccia et al ¹¹
Prevalência de PV (por 100 mil hab)	23,7 (IC95% 17,8-31,5)	Anderson et al ⁹ , Moulard et al ¹⁰ , e Breccia et al ¹¹
Prevalência de TE (por 100 mil hab)	23,2 (IC95% 17,5-31,0)	Anderson et al ⁹ , Moulard et al ¹⁰ , e Breccia et al ¹¹
Incidência anual de MFP (por 100 mil hab)	0,47 (IC95% 0,34-0,65)	Titmarsh et al (2014) ¹²
Incidência anual de PV (por 100 mil hab)	0,84 (IC95% 0,70-1,01)	Titmarsh et al (2014) ¹²
Incidência anual de TE (por 100 mil hab)	1,03 (IC95% 0,58-1,80)	Titmarsh et al (2014) ¹²
Proporção de pacientes com PV com transformação fibrótica	16,03% (13,21-19,38) ⁺	Tefferi et al (2014) ¹³
Proporção de pacientes com TE com transformação fibrótica	10,85% (8,51-13,78) ⁺	Tefferi et al (2014) ¹³
Proporção de pacientes diagnosticados com risco intermediário-1, intermediário-2, alto risco	84% (80,0-88,0)	Tefferi et al (2012) ¹⁴
Proporção de pacientes com anemia	47,6% (44,14-50,37) ⁺	Passamonti et al (2010) ¹⁵ e Verstovsek et al (2020) ¹⁶
Pacientes com falha ao RUX como terapia inicial	58,1% (38,1-78,1)	Verstovsek (2012) ¹⁷

Impacto Orçamentário

Terapia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
RUX	90%	80%	70%	60%	50%
MMB	10%	20%	30%	40%	50%

Market share que dividirá o mercado em 5 anos foi considerado muito agressivo, considerando que:

- RUX é amplamente estabelecido,
- MMB não se mostrou não inferior ao RUX para desfecho sintomático



Amplifica artificialmente a economia

AGÊNCIAS INTERNACIONAIS

Agencias internacionais

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Search NICE...

Sign in

Guidance

Standards and indicators

Clinical Knowledge Summaries (CKS)

British National Formulary (BNF)

British National Formulary for Children (BNFC)

Life sciences

More from NICE

Home > NICE Guidance > Conditions and diseases > Blood and immune system conditions > Blood and bone marrow cancers

Momelotinib for treating myelofibrosis-related splenomegaly or symptoms

Technology appraisal guidance | TA957 | Published: 20 March 2024

Momelotinib is recommended as an option for treating myelofibrosis-related splenomegaly or symptoms in adults with moderate to severe anaemia who have not had a JAK inhibitor or have had ruxolitinib, only if:

- they have intermediate-2 or high-risk myelofibrosis, and
- the company provides momelotinib according to the commercial arrangement.



Healthcare Improvement Scotland

Scottish Medicines Consortium

momelotinib (Omjjara®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: Treatment of disease-related splenomegaly or symptoms in adult patients with moderate to severe anaemia who have primary myelofibrosis, post polycythaemia vera myelofibrosis or post essential thrombocythaemia myelofibrosis and who are Janus Associated Kinase (JAK) inhibitor naïve or have been treated with ruxolitinib.

Momelotinib offers an additional treatment choice in the therapeutic class of JAK inhibitors in this setting.

Another medicine within this therapeutic class has been accepted via the orphan medicine process.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.

PÚBLICO

Unimed
Belo Horizonte

Agencias internacionais

OMJJARA (momelotinib) – Splenomegaly and symptoms related to myelofibrosis

DRUG REVIEWS - Posted on September 9, 2024

Benefício clínico

Moderado

O benefício clínico dos comprimidos revestidos por película de OMJJARA (momelotinibe), 100 mg, 150 mg e 200 mg, é moderado apenas no "tratamento de esplenomegalia ou sintomas relacionados à doença em pacientes adultos com anemia moderada a grave que têm mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial e que foram tratados com ruxolitinibe.

Insuficiente

O benefício clínico dos comprimidos revestidos por película de OMJJARA (momelotinibe), 100 mg, 150 mg e 200 mg, é insuficiente para justificar o financiamento público, tendo em vista as alternativas disponíveis nas outras situações de AM.

nenhum valor clínico agregado

Considerando:

- a falta de evidências de superioridade em termos de taxa de resposta do volume do baço versus a melhor terapia disponível;
- a falta de evidências de superioridade em termos de independência transfusional versus danazol;
- a escolha questionável do danazol como comparador no estudo MOMEM-TUM, dificultando a interpretação dos resultados obtidos neste estudo;

e apesar de:

- evidências da superioridade do OMJJARA (momelotinibe) em comparação ao danazol na proporção de pacientes com redução de pelo menos 50% na pontuação total dos sintomas, medida pelo MFSAF, com 24,62% dos pacientes no grupo momelotinibe versus 9,23% dos pacientes no grupo danazol, ou seja, uma diferença entre os dois grupos de 15,67% (IC 95% [5,54; 25,81], $p=0,0095$);

evidência da não inferioridade do OMJJARA (momelotinibe) em comparação ao danazol na taxa de independência transfusional (desfecho coprimário), permitindo que os resultados dos desfechos secundários hierárquicos sejam levados em consideração;

- um perfil de segurança semelhante aos outros representantes da classe de inibidores de JAK;

o Comitê considera que OMJJARA (momelotinibe), comprimidos revestidos por película de 100 mg, 150 mg e 200 mg, não oferece valor clínico agregado (CAV V) em comparação ao ruxolitinibe no tratamento de esplenomegalia ou sintomas relacionados à doença em pacientes adultos com anemia moderada a grave que têm mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial e que foram tratados com ruxolitinibe.

PÚBLICO

Agencias internacionais



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

Table 2: Summary of Economic Evaluation

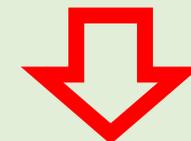
Component	Description
Type of economic evaluation	Cost-utility analysis Markov model
Target population	Adult patients with intermediate-risk or high-risk primary myelofibrosis, post-polycythemia vera myelofibrosis, or post-essential thrombocythemia myelofibrosis who have moderate to severe anemia
Treatment	Momelotinib
Dose regimen	200 mg daily
Submitted price	\$230.86 per tablet
Submitted treatment cost	\$6,464.11 per 28-day cycle
Comparators	Patients not previously treated with JAK inhibitors: ruxolitinib Patients previously treated with JAK inhibitors: BAT
Perspective	Canadian publicly funded health care payer
Outcomes	QALYs, life-years
Time horizon	Lifetime (33 years)
Key data sources	The SIMPLIFY-1 and SIMPLIFY-2 trials were used to inform efficacy and safety data for the patient populations who, respectively, had not and had previously been treated with JAK inhibitors. The MOMENTUM trial was used to identify relevant adverse events.
Submitted results	In the blended population (JAK inhibitor naive [15%] and JAK inhibitor experienced [85%]), momelotinib was dominant relative to ruxolitinib or BAT (cost savings: \$138,451; incremental QALYs: 0.092).
CDA-AMC reanalysis results	<ul style="list-style-type: none"> CDA-AMC conducted a reanalysis in which patients who received momelotinib as primary therapy could receive subsequent therapy with ruxolitinib as a component of BAT. In patients not previously treated with JAK inhibitors, the ICER for momelotinib relative to ruxolitinib was \$245,628 per QALY gained (incremental cost: \$23,841; incremental QALYs: 0.097). In patients previously treated with JAK inhibitors, the ICER for momelotinib relative to BAT was \$327,295 per QALY gained (incremental cost: \$30,087; incremental QALYs: 0.092). Based on an assumption that 15% of eligible patients have not previously been treated with JAK inhibitors and the remaining 85% have previously been treated with JAK inhibitors, a <u>price reduction of 27%</u> would be required for momelotinib to be considered cost-effective at a willingness-to-pay threshold of \$50,000 per QALY gained when considering a blended population.

Preço ofertado ao CADTH
R\$ 894,08/cápsula 200 mg



PREÇO ACEITO CADTH
R\$ 652,68/cápsula 200 mg

Quase o dobro



PREÇO PF CMED ICMS 18%
R\$ 1.110,61/cápsula 200 mg

PÚBLICO

CMED Publicada em 07/10/2025

1 CAD = 3,86 BRL cotada 10/10/2025



ESTUDO DE INFERIORIDADE COM FALHA NO DESFECHO SINTOMÁTICO E ESTUDO DE SUPERIORIDADE COM FALHA NO DESFECHO PRIMÁRIO.



AS AGÊNCIAS QUE INCORPORARAM O FIZERAM COM RESTRIÇÕES E MEDIANTE NEGOCIAÇÃO DE PREÇOS, COLETA DE DADOS E REAVALIAÇÃO PROGRAMADA, O QUE NÃO REFLETE A REALIDADE DA ANS.



ANÁLISE DE CUSTO MINIZAÇÃO INADEQUADA UMA VEZ QUE NÃO A COMPROVAÇÃO DE EQUIVALENCIA TERAPÊUTICA



AS ESTIMATIVAS DE ECONOMIA FUNDAMENTADAS EM PREMISSA DE EQUIVALÊNCIA TERAPÊUTICA, SEM SUSTENTAÇÃO EMPÍRICA

Recomendação

Desfavorável à inclusão do momelotinibe:

- **Ausência de evidência científica de equivalência terapêutica ao tratamento já disponível;**
- **Economias incertas e com risco de substituição por uma opção menos eficaz e segura.**

The logo for Unimed Belo Horizonte is centered on a background of overlapping green geometric shapes. The word "Unimed" is written in a bold, white, sans-serif font, and "Belo Horizonte" is written in a smaller, white, sans-serif font directly below it. The entire logo is contained within a white rounded rectangular border.

Unimed
Belo Horizonte

UAT 176

MOMELOTINIBE PARA TRATAMENTO DE MIELOFIBROSE DE RISCO INTERMEDIÁRIO E ALTO, INCLUINDO MIELOFIBROSE PRIMÁRIA, MIELOFIBROSE PÓS-POLICITEMIA VERA OU MIELOFIBROSE PÓS-TROMBOCITEMIA ESSENCIAL EM ADULTOS COM ANEMIA.

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

45ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

22/10/2025

- **Protocolo:** 2025.2.000289
- **Proponente:** GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA
- **Nº UAT:** 176
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Momelotinibe
- **Indicação de uso:** Mielofibrose de risco intermediário e alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial em adultos com anemia.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Ruxolitinibe

Momelotinibe é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com mielofibrose (primária, ou secundária pós-policitemia vera ou pós-trombocitemia essencial) com risco intermediário ou alto e anemia, quando comparado aos tratamentos atualmente disponíveis (ruxolitinibe e melhor tratamento disponível) no sistema de saúde suplementar brasileiro?

P (população)	Pacientes adultos com mielofibrose de risco intermediário e alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial, e anemia
I (intervenção)	Momelotinibe
C (comparadores)	Ruxolitinibe e tratamento padrão
O (desfecho)	Redução do volume esplênico; Redução de sintomas, Sobrevida Eventos adversos graves e gerais
T (tipos de estudos)	Ensaio clínico randomizado e revisões sistemáticas com metanálise.

Conforme o Relatório de Análise Crítica - RAC, foram selecionados os estudos SIMPLIFY-1 e SIMPLIFY-2 e duas Metanálises em Rede , totalizando 8 publicações.

➤ **SIMPLIFY - 1:**

- ECR, duplo cego em pacientes com mielofibrose de alto risco ou risco intermediário-2 ou risco intermediário-1 sintomático (não tratados anteriormente com inibidores de JAK n = 432);
- Comparou Momelotinibe 200 mg 1x/dia ao Ruxolitinibe 20 mg 2x/dia.
- Desfechos: Taxa de resposta esplênica na semana 24 (primário), Taxa de resposta total do SymptomScore, taxa de independência de transfusão de hemácias, taxa de dependência de transfusão de hemácias e a taxa de transfusão de hemácias (secundários)
- Financiamento: Gilead Sciences.
- Não houve critério de elegibilidade relacionado com a presença especificamente de anemia.
- Média basal de hemoglobina foi de 10,6 g/dL (desvio padrão 2,10) e 10,7 (desvio padrão 2,38), respectivamente nos braços do momelotinibe e ruxolitinibe.

➤ SIMPLIFY - 2:

- ECR, aberto em pacientes com mielofibrose previamente tratados com ruxolitinibe (n=244) com diagnóstico confirmado de mielofibrose primária ou já haviam tido policitemia vera ou trombocitemia essencial com mielofibrose, e que estavam atualmente ou já haviam sido tratados com ruxolitinibe por pelo menos 28 dias e que: necessitaram de transfusão de hemácias com ruxolitinibe ou precisaram de ajuste de dose de ruxolitinibe para menos de 20 mg duas vezes ao dia e também apresentaram anemia, trombocitopenia grau 3 ou sangramento de grau 3 ou pior ao receber tratamento com ruxolitinibe;
- Comparou Momelotinibe 200 mg 1x/dia com Melhor Tratamento Disponível- MTD a critério dos pesquisadores (ruxolitinibe [89%], hidroxiureia [23%] e corticosteroides [12%]. 27% foram tratados com ruxolitinibe mais terapias adicionais: hidroxiureia [17%], seguida de corticosteroides [12%]).

➤ SIMPLIFY – 2 continuação:

- Desfechos: redução de pelo menos 35% no volume do baço em 24 semanas em comparação com o valor basal (primário), taxa de resposta total do Symptom Score na semana 24; transfusão de hemácias; independência de transfusão de hemácias e dependência de transfusão de hemácias na semana 24(secundários).
- Não houve critério de elegibilidade relacionado com a presença especificamente de anemia. Todavia, a média basal de hemoglobina foi de 9,4 (desvio padrão 1,9) e 9,5 (desvio padrão 1,6) nos braços do momelotinibe e melhor tratamento disponível.
- Financiamento: Gilead Sciences.

➤ Revisão Sistemática de Sureau, 2021

- RS com metanálise em rede com pacientes com mielofibrose primária ou secundária recebendo inibidor de JAK (n = 1.953 em sete ECR; dois ECR avaliaram momelotinibe nos estudos SIMPLIFY-1 e 2) tendo como intervenção inibidores de JAK (ruxolitinibe, momelotinibe, fedratinibe e pacritinibe) e comparadores Inibidor de JAK ou placebo ou controle.
- Desfechos: redução do volume esplênico superior a 35% após 24 semanas de tratamento (primário) e os secundários incluíram a redução da pontuação total de sintomas, e os principais eventos adversos devido à toxicidade hematológica, ou seja, anemia grau 3 ou 4 e trombocitopenia grau 3 ou 4.
- Não houve critério de elegibilidade relacionado com a presença de anemia.
- Financiamento: Não relatado.

➤ Revisão Sistemática de Chen, 2024

- RS com metanálise em rede com pacientes com mielofibrose primária ou secundária recebendo inibidor de JAK (n= 2.340 em nove ECR; dois ECR avaliaram momelotinibe nos estudos SIMPLIFY-1 e 2) tendo como intervenção inibidores de JAK (ruxolitinibe, momelotinibe, fedratinibe e pacritinibe) e comparadores Inibidor de JAK ou placebo ou controle.
- Desfechos: Redução do volume do baço de mais de 35% e redução da pontuação total de sintomas de mais de 50% após 24 semanas de tratamento. Segurança: eventos adversos significativos, especificamente trombocitopenia grave (grau 3 ou 4) e anemia grave (grau 3 ou 4).
- Não houve critério de elegibilidade relacionado com a presença de anemia.
- Financiamento: National Natural Science Foundation of China; e outras instituições.

- Para avaliar a qualidade metodológica dos ECR, foi utilizada a ferramenta RoB versão 2.0.

<u>Unique ID</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Overall</u>	
Mesa, 2017 - Redução de sintomas							Low risk
Mesa, 2017 - Redução do volume esplênico							Some concerns
Mesa, 2017 - desfechos de transfusão							High risk
Mesa, 2017 - eventos adversos							
Harrison, 2018 - Redução do volume esplênico							
Harrison, 2018 - Redução de sintomas							
Harrison, 2018 - desfechos de transfusão							
Harrison, 2018 - eventos adversos							

Em síntese, o desfecho de redução de sintomas na dimensão 3 (Viés devido a dados faltantes) foi rebaixado para “algumas preocupações” pela exclusão de pacientes que não tinham pontuações basais ou cujas pontuações basais e da semana 24 eram ambas 0, o que levou a uma mudança percentual incalculável da linha de base na semana 24 e, portanto, uma resposta do escore total de sintomas indeterminada na semana 24.

- ☐ Para avaliar a qualidade metodológica das Revisões sistemáticas, foi utilizada a ferramenta AMSTAR-2.

Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Qualidade geral
Chen, 2024	S	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	N	S	Criticamente baixa
Sureau, 2021	S	N	S	P	S	N	N	P	S	N	S	N	N	N	S	S	Criticamente baixa

Em síntese, a RS de **Chen, 2024**, não forneceu forneceram lista dos estudos excluídos e/ou justificavas, não relatou as fontes de financiamento dos estudos incluídos na revisão e ausência de investigação adequada de viés de publicação (domínios 7, 10 e 15).

Na RS de **Sureau, 2021**, não foi encontrado documento ou informações adequadas sobre o método da revisão, da extração de dados, lista/justificativa de estudos excluídos, detalhamento de estudos incluídos, impacto da avaliação do risco de viés dos estudos incluídos nos resultados da metanálise entre outros domínios (2, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 13 e 14).

☐ Resumidamente, temos os seguintes resultados:

➤ **Redução de $\geq 35\%$ do volume esplênico em relação ao valor basal na semana 24:**

- **SIMPLIFY- 1:** 26,5% no braço do momelotinibe versus 29,0% no braço do ruxolitinibe (diferença de proporção de não inferioridade de 0,09 IC95% 0,02 a 0,16; **p=0,011***; **não inferioridade alcançada**).
- **SIMPLIFY-2 :** 7% no braço do momelotinibe versus 6% no braço do MTD (diferença de proporção de 0,01 IC95% -0,09 a 0,10; p=0,90).

➤ **Redução dos Sintomas $\geq 50\%$ em relação aos dados basais :**

- **SIMPLIFY- 1:** 28,4% no braço do momelotinibe versus 42,2% no braço do **ruxolitinibe** (diferença de proporção de não inferioridade de 0,09 IC95% -0,08 a 0,08; p=0,98; não inferioridade não alcançada).
- **SIMPLIFY-2:** 26% no braço do momelotinibe versus 6% no braço do MTD (**p=0,0006***).

➤ Independência Transfusional na semana 24:

- **SIMPLIFY- 1** : 66,5% no braço do momelotinibe versus 49,3% no braço do ruxolitinibe (**p<0,001***).
- **SIMPLIFY-2**: 43% no braço do momelotinibe versus 21% no braço do MTD (**p=0,0012***).

➤ Dependência Transfusional na semana 24 :

- **SIMPLIFY- 1** : 30,2% no braço do momelotinibe versus 40,1% no braço do ruxolitinibe (**p=0,019***).
- **SIMPLIFY-2** : 50% no braço do momelotinibe versus 64% no braço do MTD (p=0,10).

- **Demanda Transfusional - Taxa média de transfusão de hemácias :**
 - **SIMPLIFY- 1:** mediana de 0/mês no braço do momelotinibe versus 0,4/mês no braço do ruxolitinibe ($p < 0,001^*$).
 - **SIMPLIFY-2 :** mediana de 0,5/mês no braço do momelotinibe versus 1,2/mês no braço do MTD ($p = 0,39$).
- **Eventos Adversos Graves e Gerais:**
 - **SIMPLIFY- 1:** EA graves: 22,9% no braço do momelotinibe versus 18,1% no braço do ruxolitinibe.
Quaisquer EA: 92,1% no braço do momelotinibe versus 95,4% no braço do ruxolitinibe.
 - **SIMPLIFY-2 :** EA graves: 35% no braço do momelotinibe versus 23% no braço do MTD;
Quaisquer EA: 97% no braço do momelotinibe versus 89% no braço do MTD.

➤ Detalhamento dos Eventos Adversos e Descontinuação:

- **SIMPLIFY- 1:** EA grau ≥ 3 reportados com maior frequência foram :
 - Braço momelotinibe - trombocitopenia 7,0%, anemia 5,6% e diarreia, hipertensão e neutropenia 2,8% cada;
 - Braço Ruxolitinibe - anemia 23,1%, neutropenia e trombocitopenia 4,6% cada, e hipertensão 4,2%.
 - Descontinuação: 13,1% no braço do momelotinibe e 5,6% no braço do ruxolitinibe.

- **SIMPLIFY-2 :** EA grau ≥ 3 reportados com maior frequência foram:
 - Anemia - 14% no braço momelotinibe e 14% no MTD;
 - Trombocitopenia - 7% no braço momelotinibe e 6% no MTD;
 - Dor abdominal - 1% no braço momelotinibe e 6% no MTD.
 - Descontinuação: 21% no braço do momelotinibe e 2% no MTD.

- A certeza da evidência foi avaliada pelo GRADE e variou de moderada a alta:
 - ❑ População EXPOSTA e NÃO EXPOSTA anteriormente a inibidores de JAK; momelotinibe versus ruxolitinibe e momelotinibe versus MTD
 - **Alta:** Redução do Volume Esplênico, Desfechos Transfusionais, Eventos Adversos Graves e Totais;
 - **Moderada:** Redução dos sintomas.
 - Ao contrário de outros desfechos que foram avaliados para a população intenção de tratar, esse desfecho excluiu pacientes que não tinham pontuações basais ou cujas pontuações basais e da semana 24 eram ambas 0, o que levou a uma mudança percentual incalculável da linha de base na semana 24 e, portanto, uma resposta do escore total de sintomas indeterminada na semana 24.

- **Conitec (Brasil) – Não avaliado.**
- **NICE (Reino Unido) – Tratamento de esplenomegalia ou sintomas relacionados à mielofibrose em adultos com mielofibrose de risco intermediário-2 ou alto e anemia moderada a grave que não receberam um inibidor de JAK ou receberam ruxolitinibe. Com acordo comercial;**
- **SMC (Escócia) – Tratamento de esplenomegalia ou sintomas relacionados à doença em pacientes adultos com anemia moderada a grave que têm mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial e que não receberam tratamento prévio com inibidor da JAK ou foram tratados com ruxolitinibe ;**
- **PBS (Austrália) – Tratamento contínuo de mielofibrose primária de risco intermediário ou alto, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial em pacientes com anemia moderada a grave e que não receberam tratamento prévio com inibidor da Janus quinase (JAK) ou que foram tratados com ruxolitinibe.**

- **HAS** (França)- Tratamento da esplenomegalia ou sintomas associados à doença em adultos com **anemia moderada a severa** e com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou trombocitopenia essencial **já tratados com ruxolitinibe**.
- **CDA-AMC** (Canadá) – tratamento de esplenomegalia e/ou sintomas relacionados à doença, em pacientes adultos com MF de risco intermediário ou alto, MF pós-policitemia vera ou MF pós-trombocitemia essencial que apresentem **anemia moderada a grave**, somente se determinadas condições forem atendidas incluindo **anemia moderada a grave, exposição prévia ou não a inibidores de JAK** e critérios de avaliação e interrupção do tratamento.

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do momelotinibe para tratamento de adultos com mielofibrose de risco intermediário e alto e anemia é baseada em ensaios clínicos randomizados, com certeza da evidência para redução do volume esplênico, redução de sintomas, independência transfusional, demanda transfusional, e eventos adversos graves e totais, variando de moderada a alta.

O momelotinibe apresentou eficácia semelhante ao ruxolitinibe na redução do volume esplênico em pacientes com mielofibrose **sem uso prévio de inibidores de JAK** (SIMPLIFY-1), embora tenha sido menos eficaz na melhora dos sintomas. Nesse estudo, mostrou melhor desempenho nos desfechos relacionados à transfusão, com maiores taxas de independência e menor demanda transfusional.

Em pacientes **previamente expostos a inibidores de JAK** (SIMPLIFY-2), o momelotinibe não diferiu do melhor tratamento disponível na redução do volume esplênico, mas foi superior na melhora dos sintomas e na taxa de independência transfusional.

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-minimização

- **Comparadores:**
 - Para pacientes não expostos anteriormente aos inibidores de JAK: Ruxolitinibe
 - Para pacientes expostos anteriormente aos inibidores de JAK: MTD - Melhor tratamento disponível
(o ruxolitinibe é um dos componentes)

 - **Diferença de custos:** - R\$ 123.141,53 em relação ao Ruxolitinibe

- R\$ 700.153,14 em relação ao MTD

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- ❑ O modelo de custo-minimização do proponente com modelagem de Markov considerou apenas a diferença de custos, e foi considerado não adequado. Uma análise de custo-efetividade, por meio de modelo de Markov e resultados considerando diferenças de custo e efetividade seria mais apropriado.
- ❑ Além disso, os estados de saúde considerados no modelo do proponente não estavam relacionados com o controle da doença, sintomas, ou transfusões sanguíneas.
- ❑ Para os pacientes previamente expostos a inibidores de JAK, o modelo exclui a possibilidade de retratamento com ruxolitinibe na falha ao momelotinibe. Já para os pacientes com falha ao MTD, o modelo permite a manutenção do tratamento com ruxolitinibe. Esse pressuposto é incerto, uma vez que na prática clínica parece ser improvável que o paciente falhado permaneça sem tratamento. Assim, considerar o ruxolitinibe apenas para o braço do MTD pode ter superestimado os resultados, favorecendo o momelotinibe.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** calculada pelo método epidemiológico, média anual de 118 pacientes (não expostos) e 229 (expostos a inibidores de JAK)
- **Comparadores:** Ruxolitinibe (pacientes não expostos anteriormente aos inibidores de JAK)

MTD - Melhor tratamento disponível (pacientes expostos aos inibidores de JAK)

- **Difusão:** 10% a 50% em cinco anos

- **Impacto orçamentário incremental:**

-R\$ 3,1 milhões acumulados em 5 anos (média anual de -R\$ 617 mil) para população não exposta anteriormente aos inibidores de JAK

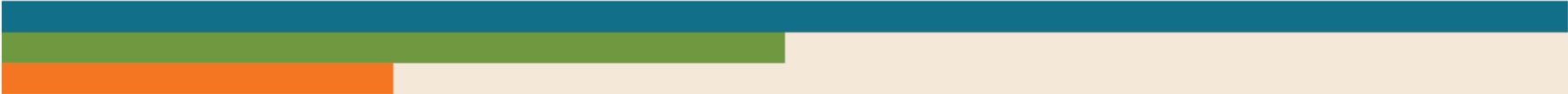
R\$ 19,9 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R\$ 4 milhões) para população exposta anteriormente aos inibidores de JAK

Considerações sobre a AIO:

- ❑ Os pareceristas consideraram apropriados os principais aspectos metodológicos utilizados pelo proponente. No entanto, como alguns dados foram provenientes do modelo econômico, os resultados englobam todas as limitações já descritas, especialmente no que se refere ao custo do tratamento subsequente na análise da população previamente exposta.
- ❑ Os pareceristas recalcularam o impacto orçamentário, utilizando a planilha padrão da ANS. No caso base, foram considerados apenas os custos dos medicamentos, e como análise de sensibilidade outros custos também foram considerados: transfusões e eventos adversos (anemia, trombocitopenia e neutropenia), tomando como base os valores apresentados no relatório do proponente.

Considerações sobre a AIO:

- ❑ Custos com tratamentos subsequentes não foram considerados, uma vez que a evidência sobre esse dado é limitada.
- ❑ Para a população não exposta anteriormente a inibidores de JAK, o resultado de AIO dos pareceristas e proponente foram convergentes, isto é, existe uma economia em potencial em virtude do custo do tratamento com momelotinibe ser próximo/inferior ao do ruxolitinibe.
- ❑ Entretanto, no comparativo das análises do proponente e pareceristas para a população anteriormente exposta a inibidores de JAK, observou-se resultados em direções opostas, possivelmente em razão do custo com o tratamento subsequente considerado pelo proponente.



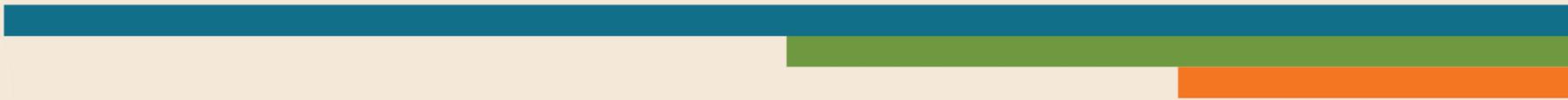
 DISQUE ANS
0800 701 9656

 Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

 Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

 Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

 [ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)



45ª Reunião Técnica da COSAÚDE

22/10/2025

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
2	ANNA SOUSA	ANS
3	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
4	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI NATS HCFMRP USP
5	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
6	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
7	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
8	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
9	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
10	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
11	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
12	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
13	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DPRJ
14	EDUARDO GUIMARAES HOURNEAUX DE MOURA	SOBED - SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA E ENDOSCOPIA DIGESTIVA
15	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
16	FELIPE DIAS CARVALHO	ABIMED - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE TECNOLOGIA PARA SAÚDE
17	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
18	FLAVIA TANAKA	ANS
19	GLACIANO NOGUEIRA RIBEIRO	ABHH / AMB
20	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
21	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
22	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
23	JORGE VAZ PINTO NETO	ABHH - AMB

24	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
25	LELIA MARIA DE ALMEIDA CARVALHO	UNIMEDBH
26	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS
27	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
28	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
29	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
30	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CONFEDERAÇÃO DO COMÉRCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO
31	MARCUS CARVALHO BORIN	UNIMED DO BRASIL/BH
32	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
33	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
34	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
35	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
36	RENATO SAMPAIO TAVARES	ABHH
37	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO
38	SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
39	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
40	STRAUS TANAKA	GSK
41	TALITA BARBOSA GOMES	CFE
42	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
43	VIVIANE CÁSSIA PEREIRA	IDECSA
44	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME (MDS).