

NOTA TÉCNICA Nº 0759/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5002062-62.2025.4.03.6100
1.3. Data da Solicitação: 13/02/2025
1.4. Data da Resposta: 25/02/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/10/1947 – 77 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) – CID-10 C91.1

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

- (a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;**
(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

O paciente foi refratário aos tratamentos disponíveis no SUS.

- (c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**

vide item 5.1.

- (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

A definição de imprescindibilidade é subjetiva. É possível dizer que tratamento solicitado é uma opção com baixo sustento na literatura médica.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
Venetoclax	Venetoclax	sim	não		não
Rituximabe	Rituximabe	sim	não		não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
Venetoclax	VENCLEXTA	(ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.)	100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7	6.545.12	1 caixa	6.545.12
Venetoclax	VENCLEXTA	(ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.)	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	30.324.85	25 caixas	758.121,25
Rituximabe	BIO-MANGUINHOS RITUXIMABE	(FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ)	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FR VD TRANS X 50 ML	7.231.27	1 frasco	7.231,27
Rituximabe	BIO-MANGUINHOS RITUXIMABE	(FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ)	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT 2 FR VD TRANS X 10 ML	2.896.88	5 frascos	14.484,40
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
MÉDICO PRESCRITOR			SAÚDE PÚBLICA			

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 02/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A combinação de rituximabe com venetoclax é uma opção terapêutica bem estabelecida para pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) que não toleram inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTK). Esta combinação tem sido estudada extensivamente, especialmente em pacientes com LLC recidivante ou refratária.

O estudo MURANO, um ensaio clínico de fase III, demonstrou que a combinação de venetoclax com rituximabe (VenR) é superior à combinação de bendamustina com rituximabe (BR) em termos de sobrevida livre de progressão (PFS) e resposta geral (ORR) em pacientes com LLC recidivante/refratária. O estudo mostrou que, após um seguimento mediano de 24 meses, a taxa de PFS de 2 anos foi significativamente maior no grupo VenR (85%) em comparação com o grupo BR (36%). Além disso, a taxa de resposta geral foi de 92% no grupo VenR, em comparação com 72% no grupo BR.

Outro estudo relevante é o GAIA/CLL13, que comparou diferentes combinações de venetoclax com anticorpos anti-CD20, incluindo rituximabe, em pacientes com LLC previamente não tratados. Este estudo mostrou que a combinação de venetoclax com obinutuzumabe foi superior em termos de PFS em comparação com a combinação de venetoclax com rituximabe. No entanto, a combinação de venetoclax com rituximabe ainda apresentou uma PFS de 70,1% após 4 anos de seguimento, o que é uma opção viável para pacientes que não podem usar inibidores de BTK.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento da sobrevida livre de progressão

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Para pacientes com LLC que não toleram inibidores de BTK como é o caso em tela, a combinação de venetoclax com rituximabe é uma alternativa eficaz, especialmente em contextos de recidiva ou refratariedade, conforme evidenciado por estudos clínicos robustos.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Hayden MK, Lee MJ, Loeb M, Patel R, Altayar O, El Alayli A, Sultan S, Falck-Ytter Y, Lavergne V, Morgan RL, Murad MH, Bhimraj A, Mustafa RA. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 12;ciaa1343. doi: 10.1093/cid/ciaa1343. Epub ahead of print. PMID: 32918466; PMCID: PMC7543294.

2. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, Hillmen P, D'Rozario J, Assouline S, Owen C, Gerecitano J, Robak T, De la Serna J, Jaeger U, Cartron G, Montillo M, Humerickhouse R, Punnoose EA, Li Y, Boyer M, Humphrey K, Mobasher M, Kater AP. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med*. 2018 Mar 22;378(12):1107-1120. doi: 10.1056/NEJMoa1713976. PMID: 29562156.

3. Fürstenau M, Kater AP, Robrecht S, von Tresckow J, Zhang C, Gregor M, Thornton P, Staber PB, Tadmor T, Lindström V, Juliusson G, Janssens A, Levin MD, da Cunha-Bang C, Schneider C, Goldschmidt N, Vandenberghe E, Rossi D, Benz R, Nösslinger T, Heintel D, Poulsen CB, Christiansen I, Frederiksen H, Enggaard L, Posthuma EFM, Issa DE, Visser HPJ, Bellido M, Kutsch N, Dürig J, Stehle A, Vöhringer M, Böttcher S, Schulte C, Simon F, Fink AM, Fischer K, Holmes EE, Kreuzer KA, Ritgen M, Brüggemann M, Tausch E, Stilgenbauer S, Hallek M, Niemann CU, Eichhorst B. First-line venetoclax combinations versus chemoimmunotherapy in fit patients with chronic lymphocytic leukaemia (GAIA/CLL13): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2024 Jun;25(6):744-759. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00196-7. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2024 Jul;25(7):e284. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00329-2. PMID: 38821083.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOS COLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP