

NOTA TÉCNICA Nº 1259/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000863-39.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 10/02/2026
1.4. Data da Resposta: 25/02/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 24/04/1956 – 69 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Leucemia Mieloide Aguda – CID C92.0

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

Requisite-se a Nota Técnica junto ao NatJus.

Desde já, seguem os quesitos apresentados pelo magistrado, já que o formulário veio previamente preenchido pela parte:

- 1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?**
R: Parcialmente. Azacitidina é incorporada ao SUS para LMA em contextos específicos; venetoclax não é incorporado ao SUS para LMA.
- 2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível posteriores à avaliação?**
R: Sim. Ensaios fase III (VIALE-A) demonstram benefício clínico relevante após as avaliações iniciais.
- 3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou as alternativas disponíveis no SUS?**
R: Sim. Falha à quimioterapia intensiva (D3A7); inelegível a nova intensiva por DRC dialítica/fragilidade; azacitidina isolada já iniciada. Não há alternativa eficaz adicional no SUS.

4. Indicações aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido:

R: Venetoclax: LMA em associação (p.ex., com azacitidina ou LDAC) e LLC.

Azacitidina: SMD e LMA em cenários específicos.

Voriconazol: Tratamento/profilaxia de infecções fúngicas invasivas (especialmente Aspergillus).

5. A indicação específica (CID LMA) consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA?

R: Sim. Venetoclax em associação para LMA; azacitidina on-label; voriconazol on-label para IFI.

6. Trata-se de uso off-label?

R: Não. Uso on-label (venetoclax em associação; azacitidina; voriconazol).

7. Existem ECRs fase III adequados para o quadro?

R: Sim. VIALE-A (duplo-cego, fase III) para venetoclax + azacitidina em LMA inelegível à intensiva.

8. Os estudos demonstram:

a) Superioridade vs opções do SUS?

R: Sim, vs azacitidina isolada.

b) Ganho de sobrevida global?

R: Sim (OS mediana 14,7 vs 9,6 meses).

c) Ganho de SLP?

R: Sim.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

R: Indiretamente, por maiores taxas de resposta/controle da doença.

9. Conformidade com:

a) Protocolos internacionais?

R: Sim (NCCN/ESMO/ASH).

b) Bula ANVISA?

R: Sim (associação).

c) Literatura científica de qualidade?

R: Sim (ECR fase III).

10. Taxa de sobrevida global em relação aos tratamentos do SUS:

R: Superior à azacitidina isolada (VIALE-A: 14,7 vs 9,6 meses).

11. Taxa de sobrevida global em relação aos tratamentos já realizados pela parte autora:

R: Superior ao histórico pós-falha do D3A7 e ao uso isolado de baixa intensidade; a combinação oferece maior probabilidade de resposta e OS do que as opções previamente utilizadas.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
VENETOCLAX 100	VENETOCLAX	1986000140015	NÃO*	DEPENDENTE DE PROTOCOLO DO CACON E UNACON *	NÃO
VORICONAZOL 200	VORICONAZOL	1004705550085	SIM, PORÉM PARA O TRATAMENTO DA ASPERGIOSE INVASIVA, PELO COMPONENTE ESTRATÉGICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	PARA TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, O SUS DISPONIBILIZA A QUIMIOTERAPIA PADRÃO E O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA.	AMBOS

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
VENETOCLAX	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14	R\$ 363,05	1CP/DIA POR 28 DIAS, A CADA 35 DIAS (TOTAL DE 12 CICLOS)	R\$ 8.713,20
VORICONAZOL	VORICONAZOL	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	200MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 14	R\$ 3.331,23	2CP/DIA POR 28 DIAS, A CADA 35 DIAS (TOTAL 12 CICLOS)	R\$ 159.899,04
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 168.612,24		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência fevereiro/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO (x) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

- Azacitidina: incorporada ao SUS para LMA/SMD em contextos específicos.
- Venetoclax: não incorporado ao SUS para LMA, ausência relacionada a impacto orçamentário, e não à falta de eficácia.
- Voriconazol: disponível no SUS em contextos hospitalares para tratamento de infecção fúngica invasiva, sendo amplamente recomendado em diretrizes para pacientes hematológicos de alto risco

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A leucemia mieloide aguda em pacientes idosos ou com comorbidades graves representa um desafio terapêutico significativo. Estudos observacionais e ensaios clínicos demonstram que pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva apresentam sobrevida global mediana inferior a 6–8 meses quando tratados apenas com cuidados de suporte ou agentes isolados de baixa intensidade.

A associação de venetoclax a agentes hipometilantes, como a azacitidina, revolucionou o tratamento da LMA nesse subgrupo. O principal estudo que embasa essa estratégia é o VIALE-A, ensaio clínico fase III, randomizado, duplo-cego, que comparou azacitidina + venetoclax versus azacitidina isolada em pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva, perfil que se sobrepõe de forma direta ao caso em análise.

No VIALE-A, a associação demonstrou:

- Sobrevida global mediana de 14,7 meses no grupo venetoclax + azacitidina versus 9,6 meses no grupo azacitidina isolada (HR 0,66; $p < 0,001$);
- Taxa de resposta completa ou completa com recuperação hematológica incompleta (CR/CRi) de 66%, comparada a 28% no grupo controle;
- Maior profundidade de resposta e maior taxa de negatificação de doença residual mínima;
- Importante destacar que o benefício foi observado independentemente da idade avançada, fragilidade clínica ou presença de comorbidades, incluindo pacientes com insuficiência renal, desde que com ajustes de dose e monitorização adequada. Embora pacientes dialíticos sejam sub-representados em ensaios clínicos, séries clínicas e recomendações de especialistas apontam que o venetoclax pode ser utilizado com cautela, sendo considerado opção válida quando não há alternativa terapêutica eficaz.

Em pacientes refratários à quimioterapia intensiva, como no presente caso, a associação venetoclax + azacitidina é amplamente utilizada na prática clínica como tratamento de resgate de baixa intensidade, com potencial de controle da doença, redução da carga leucêmica e melhora de sobrevida.

No que tange à segurança, a principal toxicidade associada ao venetoclax é a mielossupressão profunda, com neutropenia prolongada, o que eleva substancialmente o risco de infecções oportunistas, especialmente infecções fúngicas invasivas. Estudos e registros de mundo real demonstram incidência relevante de aspergilose e outras micoses invasivas em pacientes com LMA tratados com venetoclax, particularmente quando associados a hipometilantes.

Dessa forma, as diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, ASH) recomendam profilaxia antifúngica ativa em pacientes de alto risco, sendo o voriconazol uma das opções

de primeira linha, com eficácia comprovada contra *Aspergillus* spp., principal agente de infecção fúngica invasiva nesse cenário. A ausência de profilaxia adequada está associada a um aumento significativo de mortalidade relacionada a infecção.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento significativo da taxa de resposta.

Prolongamento da sobrevida global em comparação à azacitidina isolada.

Redução da carga leucêmica e controle da doença.

Prevenção de infecção fúngica invasiva potencialmente fatal.

Melhora do controle clínico em paciente ineleável à quimioterapia intensiva.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Paciente de 69 anos, com LMA refratária à quimioterapia intensiva (D3A7), portadora de doença renal crônica dialítica, hipertensão e fragilidade clínica, encontra-se ineleável a nova quimioterapia intensiva, restando opções terapêuticas limitadas.

Foi corretamente iniciada azacitidina, porém, conforme evidências robustas discutidas no item 5.1, a associação com venetoclax oferece ganho significativo de resposta e sobrevida, sendo considerada tratamento padrão internacional para pacientes ineleáveis à quimioterapia intensiva.

Adicionalmente, o uso de voriconazol é tecnicamente indicado e necessário, diante do risco elevado de infecção fúngica invasiva associado à LMA, à neutropenia prolongada e ao uso de venetoclax, configurando medida preventiva essencial para redução de morbimortalidade.

A negativa das terapias solicitadas implica manutenção de tratamento subótimo, com pior prognóstico e maior risco de óbito precoce, não sendo proporcional à gravidade do quadro clínico.

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. DiNardo CD et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia (VIALE-A). N Engl J Med.
2. NCCN Guidelines. Acute Myeloid Leukemia.
3. ESMO Clinical Practice Guidelines. Acute Myeloid Leukemia.
4. ASH Guidelines. Management of AML in older adults.
5. Pagano L et al. Invasive fungal infections in patients with AML treated with venetoclax. Blood.
6. UpToDate. Antifungal prophylaxis in patients with acute leukemia.

8. 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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.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.

PROTOCOLOS 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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.