

NOTA TÉCNICA Nº 2052/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000224-84.2026.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 04/03/2026
1.4. Data da Resposta: 19/03/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 26/12/1966 – 59 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
2.4. Histórico da doença: Leucemia Mieloide Aguda – CID C92.0

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

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?
Parcialmente. O venetoclax em combinação com azacitidina tem indicação regulatória para adultos com LMA recém-diagnosticada e inelegíveis à quimioterapia intensiva, perfil próximo ao do caso; porém o paciente já iniciou azacitidina previamente, o que reduz o enquadramento integral ao cenário clássico de primeira linha do estudo pivotal e da bula.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
Sim. Houve recomendação preliminar de não incorporação pela CONITEC em 2020, e posteriormente foram publicados dados mais maduros do VIALE-A, inclusive seguimento de longo prazo, confirmando benefício em sobrevida global com venetoclax + azacitidina.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Não é possível afirmar esgotamento integral. O caso documenta uso de hidroxiureia e azacitidina, mas não demonstra formalmente falha ou inviabilidade de todas as opções de baixa intensidade potencialmente utilizadas no SUS. Por outro lado, há justificativa clínica consistente para não realizar quimioterapia intensiva.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Venetoclax (Venclexta®): Leucemia linfocítica crônica (LLC) em pacientes adultos; Leucemia mieloide aguda (LMA), em combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em baixa dose, para pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis à quimioterapia intensiva; Linfoma de células do manto (LCM), em combinação com ibrutinibe, após pelo menos uma terapia anterior.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Sim, com ressalva. Para LMA em adulto inelegível à quimioterapia intensiva, a combinação com azacitidina consta em bula; porém a bula descreve LMA recém-diagnosticada, e o caso concreto já teve início prévio de azacitidina.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Parcialmente sim, no contexto concreto. O fármaco e a combinação têm aprovação para LMA recém-diagnosticada inelegível à quimioterapia intensiva, mas a adição do venetoclax após uso prévio de azacitidina não corresponde exatamente ao cenário expresso em bula.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
Sim. O estudo VIALE-A foi fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em pacientes com LMA recém-diagnosticada e inelegíveis à quimioterapia intensiva, demonstrando superioridade de venetoclax + azacitidina sobre azacitidina isolada. A aplicabilidade ao caso é alta, embora não perfeita, por se tratar de LMA secundária após LMMC e por já haver uso prévio de azacitidina.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
 - a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Sim, em relação à azacitidina isolada, que é justamente a estratégia já usada no caso.
 - b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Sim. Mediana de 14,7 meses vs 9,6 meses, com HR 0,66 no VIALE-A; no seguimento prolongado, o benefício permaneceu.
 - c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Sim, há ganho em desfechos de controle de doença e duração de resposta, embora o estudo pivotal tenha priorizado sobrevida global e remissão composta.
 - d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Não há demonstração robusta como desfecho principal pivotal. O benefício principal documentado foi em sobrevida global e taxa de remissão.
9. O esquema proposto está em conformidade com:
 - a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Sim. É um esquema amplamente recomendado por diretrizes internacionais para LMA não elegível à quimioterapia intensiva.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim, parcialmente. Está em bula para LMA recém-diagnosticada inelegível à quimioterapia intensiva, mas o caso já teve exposição prévia à azacitidina.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. Há suporte em estudo pivotal fase III randomizado, duplo-cego e controlado, com seguimento prolongado.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

A melhor comparação disponível é contra azacitidina isolada: a sobrevida global mediana foi 14,7 meses com venetoclax + azacitidina versus 9,6 meses com azacitidina isolada no VIALE-A. Não há comparação robusta, no mesmo nível metodológico, com todas as demais estratégias do SUS.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Em relação ao tratamento já utilizado no caso, isto é, azacitidina isolada, a evidência de maior qualidade mostra mediana de sobrevida global de 14,7 meses com a associação versus 9,6 meses com azacitidina isolada. Não há comparação formal com hidroxiureia, pois esta foi usada como citorredução e não como tratamento modificador principal da LMA.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde



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?
AZACITIDINA 100mg/4ml	AZACITIDINA	1064602350011	Não	Realizado nas Unidades ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONS ou CACONS) em parceria com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde.	Não
VENETOCLAX 100mg	VENETOCLAX	1986000140023			

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
AZACITIDINA	AZLA	LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO BERGAMO LTDA	100 MG PO LIOF SUS INJ SC CT FA VD TRANS	R\$ 1.555,60	135 mg/dia durante 7d, a cada 28 d	R\$ 283.119,20
VENETOCLAX	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 31.113,29	4cp/dia, por 28d cada 28 d	R\$ 404.472,77
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 687.591,97		

* 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 janeiro de 2026

4.3. Recomendações da CONITEC: Até o momento, venetoclax associado à azacitidina não está incorporado ao SUS para tratamento da leucemia mieloide aguda, embora a azacitidina isoladamente esteja disponível como terapia de baixa intensidade para pacientes não elegíveis a quimioterapia intensiva.

Não há PCDT específico para LMA secundária em pacientes frágeis que contemple a associação solicitada.

() RECOMENDADO (X) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A associação azacitidina + venetoclax representa, atualmente, uma das principais estratégias terapêuticas para pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) recém-diagnosticada e inelegíveis à quimioterapia intensiva, especialmente na presença de fragilidade clínica e comorbidades relevantes. O racional biológico da combinação é consistente: a azacitidina, agente hipometilante, promove diferenciação celular e aumenta a susceptibilidade apoptótica das células leucêmicas; o venetoclax, por sua vez, inibe seletivamente a proteína BCL-2, amplamente implicada na sobrevivência das células blásticas da LMA. Esse sinergismo farmacológico foi a base para o desenvolvimento clínico do esquema e para sua posterior consolidação em diretrizes internacionais.

A principal evidência de alto nível é o estudo VIALE-A, ensaio clínico fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, publicado por DiNardo et al. no New England Journal of Medicine em 2020. O estudo incluiu 431 pacientes com LMA recém-diagnosticada, inelegíveis à quimioterapia intensiva em razão de idade avançada ou comorbidades clínicas, randomizados na proporção 2:1 para receber azacitidina + venetoclax ou azacitidina + placebo. O desfecho primário foi sobrevida global. Os resultados demonstraram sobrevida global mediana de 14,7 meses no grupo combinação versus 9,6 meses no grupo azacitidina isolada, com hazard ratio para morte de 0,66, traduzindo redução relativa de 34% no risco de óbito. Houve também ganho expressivo em resposta: a taxa combinada de remissão completa e remissão completa com recuperação hematológica incompleta (CR + CRi) foi de 66,4% com azacitidina + venetoclax, contra 28,3% com azacitidina isolada. Esses achados estabeleceram benefício clínico estatisticamente significativo e clinicamente relevante em um cenário muito semelhante ao do paciente em análise, isto é, LMA em indivíduo não candidato a tratamento intensivo. O seguimento de longo prazo do VIALE-A, publicado posteriormente, confirmou a manutenção do benefício clínico da combinação. Na análise final, realizada quando 100% dos eventos planejados de sobrevida haviam ocorrido, a vantagem de venetoclax + azacitidina permaneceu consistente, reforçando que o ganho observado não se limitou à análise interina inicial. Esse dado é relevante porque reduz a probabilidade de superestimação de benefício por análise precoce e sustenta maior robustez metodológica da evidência.

Do ponto de vista de segurança, a combinação apresentou maior incidência de citopenias, especialmente neutropenia febril, trombocitopenia e eventos infecciosos, o que era esperado pela potência mielossupressora do regime. Ainda assim, esses eventos são considerados manejáveis com monitorização hematológica rigorosa, ajuste de duração do venetoclax, suporte transfusional e profilaxia/terapia anti-infecciosa, e não invalidaram o benefício global do tratamento no estudo pivotal. Essa ponderação é particularmente

importante neste caso, porque o paciente já apresenta fragilidade clínica, DPOC e intercorrências médicas, o que exige acompanhamento próximo, mas não afasta a indicação quando o objetivo é oferecer a melhor opção de baixa intensidade com eficácia superior à monoterapia hipometilante.

Há ainda um aspecto especialmente relevante para o caso concreto: o paciente apresenta LMA secundária à leucemia mielomonocítica crônica (LMMC), portanto um subtipo de LMA secundária. O próprio VIALE-A incluiu pacientes com LMA secundária em proporção semelhante entre os braços, aproximadamente 25% no grupo azacitidina + venetoclax e 24% no grupo controle, o que reforça a aplicabilidade externa do estudo a esse cenário clínico. Contudo, deve-se assinalar uma limitação metodológica importante: embora pacientes com LMA secundária tenham sido incluídos, o estudo não foi desenhado exclusivamente para transformação de CMML/LMMC e, portanto, as conclusões para esse subgrupo decorrem de análise de representatividade e não de ensaio dedicado especificamente a esse fenótipo biológico.

Ainda assim, a presença dessa população no estudo pivotal favorece a extrapolação para o caso analisado.

As recomendações contemporâneas reforçam esse entendimento. As diretrizes da American Society of Hematology (ASH) de 2025 recomendam, para pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva, regimes baseados em venetoclax em vez de monoterapia com hipometilante, justamente em razão do ganho de resposta e sobrevida demonstrado nos estudos comparativos.

Revisões atuais e atualizações especializadas em LMA mantêm azacitidina + venetoclax como padrão terapêutico em pacientes “unfit”, isto é, comorbidades ou condição clínica que desaconselham indução intensiva.

Entretanto, no presente caso, há uma limitação documental e clínica que precisa ser explicitada com clareza: o relato informa que o paciente já utilizava azacitidina após citorredução com hidroxiureia antes da solicitação da combinação.

Isso significa que, diferentemente do desenho do VIALE-A no qual a combinação foi empregada desde o início do tratamento da LMA, aqui a proposta parece ocorrer após uso prévio de azacitidina isolada. Essa diferença reduz parcialmente a aderência estrita do caso ao estudo pivotal. Em outras palavras, a melhor evidência disponível apoia fortemente o uso de azacitidina + venetoclax como regime inicial em pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva; já a adição do venetoclax após início de azacitidina isolada tem respaldo mais indireto, por extrapolação biológica e prática clínica, mas não decorre exatamente do mesmo desenho metodológico do ensaio de fase III.

Além disso, estudos e revisões sobre LMA secundária após exposição prévia a hipometilante sugerem prognóstico pior e menor robustez de evidência, o que deve ser reconhecido como limitação.

Ainda assim, quando se compara a combinação com a alternativa efetivamente disponível e já utilizada no caso, isto é, azacitidina isolada, a literatura de maior nível metodológico favorece de modo consistente o regime combinado.

Assim, para um paciente com LMA secundária, fragilidade clínica, DPOC e inelegibilidade a quimioterapia intensiva, a associação azacitidina + venetoclax apresenta a melhor sustentação científica entre as estratégias de baixa intensidade atualmente disponíveis, ainda que com a ressalva de que o caso concreto não reproduz perfeitamente o desenho do VIALE-A por já ter havido exposição prévia à azacitidina

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento significativo da taxa de resposta completa

Redução da carga leucêmica

Prolongamento da sobrevida global

Controle da doença com terapia de menor intensidade

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta leucemia mielomonocítica aguda secundária à LMMC, com importante fragilidade clínica, DPOC e condição geral que contraindica quimioterapia intensiva, enquadrando-se no perfil de pacientes para os quais a literatura de melhor qualidade recomenda tratamento de baixa intensidade. As evidências do estudo VIALE-A demonstram que a associação azacitidina + venetoclax é superior à azacitidina isolada, com ganho significativo em sobrevida global e taxa de remissão, sendo atualmente reconhecida em diretrizes internacionais como opção preferencial para pacientes inelegíveis à indução intensiva.

No caso concreto, há a limitação de que o paciente já iniciou azacitidina previamente, situação não idêntica ao estudo pivotal, além de se tratar de LMA secundária transformada de LMMC, subgrupo de pior prognóstico e menos especificamente estudado. Ainda assim, a presença de LMA secundária entre os incluídos no VIALE-A, associada ao fato de que a alternativa já utilizada foi justamente a azacitidina isolada, reforça a plausibilidade clínica e científica da escalada terapêutica para o regime combinado. Assim, de forma breve, porém fundamentada, conclui-se que a associação azacitidina + venetoclax possui respaldo técnico-científico relevante e aplicabilidade clínica ao caso, com a devida ressalva de que a

robustez da indicação é um pouco atenuada pela exposição prévia ao hipometilante e pela limitação documental sobre a resposta já obtida com a azacitidina isolada.

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

(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. New England Journal of Medicine.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines – Acute Myeloid Leukemia.
3. Döhner H et al. Diagnosis and management of AML in adults. European LeukemiaNet.
4. ESMO Guidelines – Acute Myeloid 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://bvsmis.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.