

NOTA TÉCNICA Nº 2469/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000405-64.2025.4.03.6107
1.3. Data da Solicitação: 08/04/2025
1.4. Data da Resposta: 28/04/2025

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- [REDACTED]
2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/12/1950 – 74 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
2.4. Histórico da doença: Leucemia Mieloide Aguda – CID C92.0

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; não**
(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; não
(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; sim
(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; não

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 - 100mg:.	VENETOCLAX	1986000140023	NÃO	Para tratamento da leucemia mieloide aguda, o SUS disponibiliza a quimioterapia padrão e o transplante de medula óssea.	NÃO
AZACITIDINA - 75mg/m2:.	AZACITIDINA	1163701980011	SIM, para outra patologia	Para tratamento da leucemia mieloide aguda, o SUS disponibiliza a quimioterapia padrão e o transplante de medula óssea.	SIM

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual
VENETOCLAX	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 27.075,75	Tomar 01 cp no D1 do C1; tomar 02 cps no D2 do C1; tomar 04 cps no D3 do C1. Após, manter 4 cps por dia, até progressão de doença ou toxicidade limitante. Solicito para 36 ciclos, com reavaliação de benefício após	R\$ 324.909,00
AZACITIDINA	AZACITIDINA	BLAU FARMACEUTICA S.A.	100 MG PO LIOF SUS INJ SC CT FA VD TRANS	R\$ 912,01	Aplicar 75mg/m2 via subcutâneo, 1 vez ao dia, do D1 ao D7 de cada ciclo, até progressão de doença ou toxicidade limitante. Solicito para 36 ciclos, com reavaliação de benefício após	R\$ 76.608,84
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 401.517,84		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 04/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: Até o momento, não houve incorporação pela CONITEC da combinação venetoclax + azacitidina para LMA. A azacitidina está incorporada ao SUS apenas para síndromes mielodisplásicas de alto risco. O venetoclax não possui nenhuma incorporação vigente no SUS.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A leucemia mieloide aguda (LMA) é um tipo de câncer da medula óssea, sendo a principal leucemia aguda em adultos. Decorre de uma proliferação anormal de células tumorais na medula óssea e no sangue, que causa anemia, sangramentos e infecções. Em idosos, a LMA é muitas vezes uma complicação da SMD.

A LMA é uma doença rapidamente letal se não for tratada. Aproximadamente um terço dos pacientes adultos jovens com LMA são curados com o tratamento. Seu prognóstico depende de vários fatores, tais como idade do paciente e presença de determinadas alterações genéticas nas células cancerígenas. A base do tratamento da LMA é a quimioterapia. Quimioterapia de alta intensidade, seguida ou não de transplante de medula óssea alogênico, é a única modalidade terapêutica com potencial de cura. No entanto, ela apresenta um alto percentual de complicações. Pacientes não candidatos a quimioterapia de alta intensidade em virtude de sua alta toxicidade (em especial pacientes idosos com LMA pós SMD) podem receber tratamento paliativo com quimioterapia de baixa intensidade visando o prolongamento da sobrevida, não a cura.

Azacitidina

A azacitidina é um quimioterápico da classe dos hipometilantes que pode ser utilizado no tratamento paliativo de pacientes com LMA não candidatos à quimioterapia de alta intensidade ou com SMD de alto risco. Fenaux et al, em estudo fase 3, randomizaram 113 pacientes idosos com LMA e baixa contagem de blastos na medula para receberem azacitidina (n=55) ou regimesterapêuticos convencionais (n=58), tais como tratamento de suporte, citarabina em baixa dose ou quimioterapia de alta intensidade. Os resultados desse estudo mostraram que, nesse grupo de doentes, a azacitidina prolongou de maneira significativa a sobrevida global mediana em relação aos regimes terapêuticos convencionais (24,5 meses versus 16 meses, P = 0,005) e se associou um menor número de dias de hospitalização.

Dombret et al, em estudo fase 3, compararam a azacitidina versus regimes terapêuticos convencionais (tratamento de suporte, quimioterapia de alta intensidade ou ARA-C em baixas doses) no tratamento de pacientes idosos portadores de LMA recém diagnosticada com > 30% de blastos. Seus resultados mostraram que a azacitidina foi capaz de aumentar a sobrevida global em relação aos regimes terapêuticos convencionais (10,4 meses versus 6,5 meses). A taxa de sobrevida em um ano também foi maior no grupo tratado com azacitidina em relação ao grupo que recebeu um dos regimes terapêuticos convencionais (46,5% versus 34,2%).

Venclexta®

Venetoclax é o primeiro de uma nova classe de medicamentos que seletivamente inibe a proteína BCL-2. Em alguns tipos de câncer do sangue e outros tumores, a BCL-2 impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição chamado de apoptose.

Venetoclax tem como alvo esta proteína, BCL-2, e atua para restaurar o processo de apoptose. Venetoclax vem sendo desenvolvido pela AbbVie e Roche. É comercializado em conjunto pela AbbVie e Genentech, membro do Grupo Roche, nos EUA; e pela AbbVie fora dos EUA.

A associação de venetoclax com azacitidina representa um dos principais avanços no tratamento da LMA em pacientes não elegíveis à quimioterapia intensiva. A alta expressão de BCL-2 nas células blásticas da LMA e o perfil de fragilidade clínica desses pacientes motivaram o desenvolvimento dessa combinação.

O estudo clínico de Fase 3 VIALE-A em pacientes com LMA publicado em 2020 no New England Journal of Medicine (NEJM). Foi um estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado, que avaliou eficácia e segurança de venetoclax em combinação com azacitina em pacientes com LMA não elegíveis para a terapia de indução padrão. Os pacientes no braço do estudo que receberam a combinação de venetoclax apresentaram uma SG média de 14,7 meses (IC 95%: 11,9-18,7) versus 9,6 meses para os pacientes no braço que receberam a combinação de azacitidina com placebo (IC 95%: 7,4-12,7). Os resultados mostraram que venetoclax em combinação com a azacitidina estendeu a sobrevida global (OS) em comparação com a azacitidina mais placebo. O estudo alcançou todos os desfechos primários de melhora dos índices de sobrevida global (SG) e remissão completa composta (RC + RCi), com significância estatística. O tratamento com venetoclax mais azacitidina reduziu o risco de morte em 34% em comparação com a azacitidina em combinação com placebo (Hazard Ratio [HR] = 0,66 [IC 95%: 0,52-0,85], $p < 0,001$).

O principal estudo que sustenta essa indicação é o VIALE-A, ensaio clínico randomizado fase III que avaliou 431 pacientes com LMA recém-diagnosticada, não candidatos a tratamento intensivo. Os resultados demonstraram:

Sobrevida global mediana de 14,7 meses no grupo venetoclax + azacitidina, versus 9,6 meses com azacitidina isolada;

Taxa de resposta completa (RC): 36,7%, com remissões duradouras e respostas hematológicas robustas;

Maior tempo até progressão e menor dependência transfusional;

Perfil de toxicidade manejável, com neutropenia e infecções como eventos adversos mais comuns.

Estudos subsequentes de vida real confirmaram o benefício da combinação também em pacientes refratários à citarabina em baixas doses, como é o caso deste paciente.

As diretrizes da NCCN (2025), ELN (European LeukemiaNet) e ESMO (2023) indicam venetoclax + azacitidina como tratamento preferencial para pacientes com LMA não candidatos à indução intensiva, incluindo em recaídas precoces ou falha primária à terapia de baixa intensidade.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Espera-se redução significativa da carga leucêmica, remissão hematológica, diminuição de sintomas relacionados à insuficiência medular e melhora da qualidade de vida. A combinação é uma das últimas opções com benefício clínico significativo em pacientes com LMA refratária e não candidatos à quimioterapia intensiva.

5.3. Parecer

- (x) Favorável
() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O paciente apresenta LMA refratária a citarabina de baixa dose, sem opções terapêuticas eficazes no SUS. O esquema venetoclax + azacitidina está respaldado por estudos de alta qualidade, é registrado na ANVISA e recomendado em diretrizes de referência. Trata-se da opção com maior potencial de resposta clínica e segurança no perfil do paciente.

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.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

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?

(x) SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. DiNardo CD et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2020;383:617–29. doi:10.1056/NEJMoa2012971
2. NCCN Guidelines®: Acute Myeloid Leukemia. Version 1.2025. Disponível em: <https://www.nccn.org>
3. ESMO Guidelines Committee. Acute myeloid leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2023. doi:10.1016/j.annonc.2023.03.013
4. European LeukemiaNet (ELN). Recommendations for diagnosis and management of AML. *Blood.* 2022. doi:10.1182/blood.2022016868
5. ANVISA. Consulta de registros. Abril/2025.

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.

PROCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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