

## **NOTA TÉCNICA Nº 2815/2026 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000349-52.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 01/04/2026
- 1.4. Data da Resposta:
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 24/12/1965 – 60 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)**

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? Não integralmente. A hipótese de incorporação atualmente discutida pela CONITEC é para adultos com LMA recém-diagnosticada e inelegíveis à quimioterapia intensiva; no caso, a paciente já recebeu daunorrubicina + citarabina e evoluiu com LMA refratária, cenário diferente do avaliado
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 inicial desfavorável da CONITEC em 2020 para venetoclax + azacitidina nesse contexto, e posteriormente surgiram dados maduros do VIALE-A com seguimento prolongado confirmando ganho de sobrevida global e remissão.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Não integralmente, mas há limitação terapêutica importante. A paciente já usou hidroxiureia, Ara-C sem resposta e está em azacitidina; no SUS, a principal alternativa de baixa intensidade continua sendo o hipometilante isolado, sem opção padronizada claramente superior para esse cenário.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? O venetoclax (Venclexta®) é aprovado no Brasil para: LLC, LMA em

combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em baixa dose em pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis à quimioterapia intensiva, e linfoma de células do manto em combinação com ibrutinibe após terapia prévia.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Sim, parcialmente. A bula aprova LMA com azacitidina, mas no cenário de recém-diagnóstico e inelegibilidade à quimioterapia intensiva; a paciente, porém, está em LMA refratária após indução intensiva.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Parcialmente sim, no caso concreto. O medicamento é aprovado para LMA, mas a utilização em LMA refratária pós-daunorrubicina/citarabina foge do cenário exato descrito 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? Não especificamente para o quadro da parte autora. Existe o VIALE-A, que é fase III, randomizado, duplo-cego e controlado, mas em LMA recém-diagnosticada inelegível à quimioterapia intensiva, e não em LMA refratária após indução intensiva.

8a. Os estudos disponíveis demonstram superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim, em relação à azacitidina isolada. O VIALE-A mostrou superioridade da combinação sobre o hipometilante isolado, que é a principal referência disponível no SUS para baixa intensidade.

8b. Os estudos disponíveis demonstram ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim. No VIALE-A, a sobrevida global mediana foi 14,7 meses vs 9,6 meses, e o seguimento longo confirmou esse ganho.

8c. Os estudos disponíveis demonstram ganho de sobrevida livre de progressão?

Demonstram melhora de controle de doença e duração de resposta, mas o desfecho central foi sobrevida global e CR/CRi. Em termos práticos, a combinação mostrou melhor manutenção de remissão e menor progressão do que azacitidina isolada.

8d. Os estudos disponíveis demonstram melhora de qualidade de vida mensurável?

Não de forma robusta como desfecho principal. A bula brasileira menciona ausência de piora relevante de qualidade de vida relacionada à saúde em comparação ao controle, mas o benefício principal demonstrado foi em sobrevida e remissão.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim

b) Bula aprovada pela ANVISA? Parcialmente. Está em conformidade para LMA com azacitidina, mas não integralmente no contexto concreto de refratariedade pós-indução intensiva.

c) Literatura científica de qualidade? Sim

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Parcialmente. Está em conformidade para LMA com azacitidina, mas não integralmente no contexto concreto de refratariedade pós-indução intensiva.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Não há comparação direta formal com hidroxiureia, Ara-C isolado ou Ara-C + venetoclax no caso individual. O que se pode afirmar é que a paciente não respondeu ao Ara-C isolado e que a melhor evidência publicada para a estratégia solicitada mostra ganho de sobrevida versus azacitidina isolada.

#### 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 – 1cp o dia D1 a D8, por 12 meses	VENETOCLAX	1986000140023	NÃO	quimioterapia padrão e o transplante de medula óssea	NÃO

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\$ 27.779,72	08cp/mês, por 12 meses	R\$ 27.779,72
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				<b>R\$ 27.779,72</b>		

\* 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 abril/2026.

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

A CONITEC avaliou venetoclax + azacitidina para LMA recém-diagnosticada em pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva, tendo havido, em 2020, posicionamento desfavorável naquele contexto.

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

A combinação azacitidina + venetoclax tornou-se padrão internacional para pacientes com LMA recém-diagnosticada que não podem receber quimioterapia intensiva. O estudo pivotal VIALE-A, ensaio clínico fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparou azacitidina + venetoclax versus azacitidina + placebo em pacientes inelegíveis à indução intensiva. Os resultados mostraram sobrevida global mediana de 14,7 meses versus 9,6 meses, com hazard ratio de 0,66, além de CR/CRi de 66,4% versus 28,3%, estabelecendo benefício claro em sobrevida e taxa de remissão. O seguimento de longo prazo confirmou a manutenção desse ganho.

Entretanto, essa é a principal limitação de aplicabilidade ao caso concreto: a paciente não está no cenário de LMA recém-diagnosticada e inelegível à quimioterapia intensiva, mas sim em LMA refratária após uso de daunorrubicina + citarabina, com posterior mudança para azacitidina. Portanto, a evidência de maior nível metodológico não corresponde exatamente à situação clínica descrita. A bula brasileira do venetoclax para LMA também delimita a indicação à combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em baixa dose em pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis à quimioterapia intensiva, a critério médico.

Ainda assim, existe suporte científico indireto para o uso de esquemas baseados em venetoclax + hipometilante em LMA recidivada/refratária, embora em nível de evidência inferior. Estudos observacionais e análises retrospectivas mostram atividade clínica do venetoclax em combinação em pacientes com RR-AML, com respostas em parte dos casos e desfechos dependentes do perfil molecular e citogenético. Revisões recentes descrevem que a terapia com venetoclax em RR-AML é uma opção utilizada na prática, porém sem o mesmo grau de padronização e robustez do cenário de primeira linha em pacientes unfit. As diretrizes do NCCN mantêm venetoclax + azacitidina como padrão de cuidado para pacientes com LMA não elegíveis à quimioterapia intensiva, mas para LMA refratária/recidivada as recomendações tornam-se mais individualizadas e frequentemente orientadas por ensaios clínicos, mutações alvo-específicas e possibilidades de resgate/transplante. Assim, no cenário de refratariedade pós-7+3, a indicação de azacitidina + venetoclax é clinicamente plausível, mas menos diretamente sustentada por ensaio fase III específico.

No caso em análise, alguns elementos favorecem a solicitação. A paciente já apresentou refratariedade à indução intensiva e evolução com neutropenia febril, o que sugere maior fragilidade para insistência em esquemas intensivos convencionais. Além disso, já está em uso de azacitidina, e a associação do venetoclax pode aumentar a chance de remissão quando comparada ao hipometilante isolado, ainda que essa inferência derive principalmente do cenário de primeira linha em pacientes não candidatos à quimioterapia

intensiva. Por outro lado, não foi informado perfil molecular acionável, condição para transplante, nem se houve reavaliação formal de elegibilidade a protocolos de resgate intensivo ou ensaio clínico.

Do ponto de vista de segurança, a associação azacitidina + venetoclax aumenta o risco de citopenias prolongadas, neutropenia, infecções e necessidade de ajustes de dose e duração do venetoclax. Em uma paciente que já apresentou neutropenia febril, esse risco é particularmente relevante e exige monitorização estreita, profilaxia anti-infecciosa e suporte hematológico rigoroso. Ainda assim, esse perfil tóxico é conhecido e manejável em centros com experiência.

Em síntese, a melhor evidência disponível demonstra que azacitidina + venetoclax é altamente eficaz em LMA recém-diagnosticada inelegível à quimioterapia intensiva, mas o caso concreto é de LMA refratária após indução intensiva, em que o suporte científico é mais indireto. Mesmo assim, diante da refratariedade, da toxicidade já apresentada, da limitação do azacitidina isolada e da ausência de opção claramente superior no SUS, a combinação solicitada tem plausibilidade técnico-científica relevante, embora com ressalva de que a indicação é fora do cenário de maior robustez regulatória e metodológica.

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

O benefício esperado é aumentar a chance de remissão, promover melhor controle de doença e potencialmente prolongar a sobrevida em relação à azacitidina isolada, ainda que a magnitude exata desse benefício, no contexto de LMA refratária pós-indução, seja menos bem definida do que no cenário de LMA recém-diagnosticada em pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

A paciente apresenta LMA refratária após daunorrubicina + citarabina, com complicação infecciosa e posterior transição para azacitidina, já disponível no SUS. A evidência mais robusta para azacitidina + venetoclax vem do VIALE-A, que **mostrou ganho significativo de sobrevida global e remissão em pacientes com LMA** recém-diagnosticada inelegíveis à quimioterapia intensiva, **cenário que não coincide integralmente com o presente caso. Ainda assim, diante da refratariedade** ao tratamento intensivo, da limitação da azacitidina isolada, da plausibilidade clínica da associação **e da falta de alternativa com eficácia** claramente superior disponível no SUS, entende-se que **a solicitação possui**

**fundamentação técnico-científica suficiente**, embora com ressalva importante quanto à menor força de evidência específica para LMA refratária pós-indução.

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”.

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?

( ) 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, Jonas BA, Pullarkat V, et al.  
Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia.  
New England Journal of Medicine. 2020;383(7):617-629.
2. Pratz KW, Jonas BA, Pullarkat V, et al.  
Long-term follow-up of VIALE-A: Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible

- untreated acute myeloid leukemia.  
PubMed / publicação de seguimento de longo prazo. 2024.
3. AbbVie Brasil.  
Venclexta® (venetoclax) – Bula Profissional. 2025.
  4. CONITEC.  
Uso de venetoclax em combinação com azacitidina para LMA. Relatório/consulta pública. 2020.
  5. Stahl M, Menghrajani K, Derkach A, et al.  
Clinical and molecular predictors of response and survival for venetoclax-based therapy in relapsed/refractory AML.  
estudo observacional em RR-AML.

#### **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://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsm.sau.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.

**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.

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