

NOTA TÉCNICA Nº 4176/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000352-23.2025.4.03.6127
- 1.3. Data da Solicitação: 30/05/2025
- 1.4. Data da Resposta: 02/07/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 21/08/1961– 63 anos
- 3.2. Sexo: Masculino
- 3.3. Cidade/UF: São João da Boa Vista/SP
- 3.4. Histórico da doença: CID C927 - Leucemia Mielomonocítica Crônica

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

5. Descrição da Tecnologia

5.1. 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 mg	VENETOCLAX	1986000140023	NÃO	Quimioterapia padrão e transplante de medula óssea.	NÃO
AZACITIDINA – 100 mg,	AZACITIDINA	1514300460020	SIM	CONFORME CACON E UNACON	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	3CP/DIA	R\$ 324.909,00
AZACITIDINA	WINDUZA	DR.REDDY'S FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	150 MG PO LIOF SUS INJ SC CT FA VD TRANS	R\$ 2476,48	128 mg, na proporção de 1 aplicação ao dia, mensalmente por 07 dias	R\$ 208.024,32
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 532.933,32		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Súmula Vinculante nº60.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 06/2025

5.3. Recomendações da CONITEC: A CONITEC, em 2020, recomendou preliminarmente pela não incorporação no SUS de venetoclax em combinação com azacitidina para o tratamento de pacientes com LMA recém-diagnosticados e que são inelegíveis à quimioterapia intensiva, disponibilizando a matéria para consulta pública. Na ocasião, o Plenário concluiu que os estudos sobre o assunto eram ainda recentes e que existem outros em andamento que poderão futuramente trazer mais informações, além de ser um tratamento com custo alto. A consulta pública foi encerrada em 22 de abril de 2020, porém ainda não há o relatório definitivo de recomendação.



O estudo clínico VIALE-A, que mostrou o aumento de sobrevida global neste perfil de pacientes, foi publicado posteriormente, em agosto de 2020.

O medicamento foi aprovado pela Anvisa em 2022, em associação com azacitidina, mas não consta na Rename 2024 nem foi incorporado por meio de portaria ministerial.

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 130ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 06/06/2024, deliberaram, por maioria simples, encaminhar a matéria para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do azacitidina para o tratamento de pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco. Considerou-se a evidência clínica favorável ao azacitidina e a expectativa quanto aos ajustes necessários no modelo econômico, a fim de contornar as limitações identificadas e diminuir as incertezas dos resultados da avaliação econômica e do impacto orçamentário.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A leucemia mielomonocítica crônica (LMMC):

A leucemia mielomonocítica crônica é uma doença maligna hematológica com características clínicas e patológicas de neoplasias mieloproliferativas. A LMMC é caracterizada por monocitose no sangue periférico e displasia da medula óssea, frequentemente acompanhada de citopenias, sintomas constitucionais e/ou esplenomegalia. A LMMC está entre as leucemias crônicas mais agressivas, com propensão à progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). O prognóstico dos pacientes com LMMC é geralmente ruim, mas há marcada heterogeneidade clínica na história natural e nos resultados. Algumas características clínicas e laboratoriais associadas aos resultados são incorporadas aos modelos prognósticos da LMMC. A sobrevida média para pacientes com LMMC é geralmente de 20 a 40 meses e um terço pode progredir para LMA, mas os resultados variam de acordo com as características prognósticas de um indivíduo.

O manejo é orientado pela categoria de risco da LMMC (isto é, risco mais alto versus risco mais baixo), pela natureza dos sintomas, pela adequação para transplante e pela preferência do paciente. A LMMC é diagnosticada e classificada de acordo com a Classificação de Consenso Internacional (ICC) e a 5ª edição da Organização Mundial da Saúde (OMS5). O estágio da LMMC é determinado pela porcentagem de blastos no sangue periférico e na medula óssea. LMMC-1 ocorre quando há menos de 4% de blastos mais promonócitos no sangue periférico e menos de 9% de blastos na medula óssea e LMMC-2 é caracterizada quando 5 a 19% de blastos mais promonócitos no sangue periférico e 10 a 19% de blastos na medula óssea e/ou presença de bastonetes de Auer.

O manejo da LMMC de alto risco depende da elegibilidade para transplante de células hematopoiéticas (TCH) alogênico (com base na idade e aptidão médica), disponibilidade de um doador de enxerto adequado e valores e preferências do paciente. Para pacientes mais jovens (por exemplo, ≤ 70 anos) clinicamente aptos com LMMC de alto risco, recomenda-se TCH alogênico no lugar de terapia dirigida aos sintomas. O TCH alogênico é a única abordagem que tem potencial para curar a LMMC, mas está associada a toxicidade substancial. Embora um agente hipometilante (HM, como por exemplo azacitidina ou decitabina) ou hidroxiureia possam proporcionar alívio dos sintomas, eles geralmente não oferecem controle da doença a longo prazo.

O transplante de células tronco é o único tratamento curativo de pacientes com leucemia mielomonocítica crônica. Esse tipo de tratamento é indicado principalmente para pacientes jovens com doador compatível.

O tratamento de pacientes com LMMC sintomática de baixo risco é baseado no uso de um agente hipometilante (azacitidina ou decitabina) ou hidroxiureia, em vez de TCH alogênico, com base na sobrevida inferior entre pacientes com LMMC de baixo risco que são transplantado.

Venetoclax

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos

b. Indicações

O medicamento venetoclax está indicado para:

Leucemia Linfocítica Crônica: no tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em pacientes adultos (acima de 18 anos);

Leucemia Mieloide Aguda: em combinação com um agente hipometilante, ou em combinação com citarabina em baixa dose, é indicado para pacientes recém diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e que são ineligíveis para quimioterapia intensiva, a critério do médico.

c. Informações sobre o medicamento

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.

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento venetoclax não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

De acordo com a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 os Planos de Saúde devem fornecer obrigatoriamente aos seus beneficiados, no mínimo, o descrito nesta RN e seus Anexos podendo oferecer cobertura maior por sua iniciativa ou mediante expressa previsão no instrumento contratual referente ao plano privado de assistência à saúde.

Dentre as Terapias Antineoplásicas Orais para Tratamento do Câncer, que pertencem à referência básica para cobertura mínima obrigatória, encontra-se o medicamento venetoclax indicado para o tratamento de LMA - Leucemia mielóide aguda Em combinação com um Agente hipometilante ou em combinação com Citarabina em baixa dose, para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com LMA e que são ineligíveis para quimioterapia intensiva e LLC - Leucemia linfocítica crônica Em combinação com Rituximabe, para o tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC) em pacientes que tenham recebido pelo menos uma terapia prévia. Sendo, portanto, sua cobertura obrigatória pelas operadoras de planos de saúde.

d. Informações sobre o financiamento do medicamento

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

A principal evidência para o uso da combinação azacitidina + venetoclax vem do estudo VIALE-A (DiNardo et al., 2020), um ensaio clínico randomizado de fase III que comparou a associação versus azacitidina isolada em pacientes com LMA inicialmente não elegíveis para quimioterapia intensiva. Participaram 431 pacientes com idade ≥ 75 anos ou comorbidades graves. Os principais resultados foram:

Sobrevida global mediana: 14,7 meses (grupo venetoclax) vs. 9,6 meses (grupo controle);

Taxa de resposta completa: 36,7% no grupo venetoclax vs. 17,9% no controle;

Melhora significativa na sobrevida livre de eventos e tempo para resposta hematológica;

Efeitos adversos incluíram neutropenia febril, sepse e citopenias graves.

O regime é hoje considerado padrão em pacientes com LMA não elegíveis à quimioterapia intensiva, segundo as diretrizes da NCCN (v.3.2024) e ELN (European LeukemiaNet). No entanto, a sua indicação depende expressamente da avaliação da elegibilidade ao tratamento intensivo, como o protocolo D3A7.

Neste caso específico, não há registro de contra-indicação formal à quimioterapia intensiva, nem foram documentadas comorbidades ou fragilidades que justifiquem a exclusão do tratamento com D3A7 — que continua sendo o único protocolo incorporado ao SUS para LMA em primeira linha.

Portanto, apesar de a associação azacitidina + venetoclax representar alternativa eficaz para pacientes inelegíveis ao tratamento intensivo, a falta de justificativa clínica no caso em análise impede a recomendação da tecnologia.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento da sobrevida global e do tempo de transformação aguda da leucemia mieloide, com alívio da sintomatologia e melhor qualidade de vida.

6.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

O paciente evoluiu com transformação da LMMC em LMA, e foi previamente tratado com azacitidina. Apesar de existirem evidências robustas para a eficácia da associação com venetoclax em pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva, o caso analisado não apresenta justificativas clínicas para não se utilizar o tratamento padrão

D3A7. A solicitação não encontra respaldo técnico-científico para substituição do protocolo disponível no SUS e encontra-se não justificada do ponto de vista técnico-científico.

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?

() SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

6.5. Referências bibliográficas:

1. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with azacitidine for treatment-naive acute myeloid leukemia ineligible for intensive chemotherapy. *N Engl J Med.* 2020;383(7):617-629.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Acute Myeloid Leukemia. Version 1.2024.
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood.* 2022;140(12):1345–1377.
4. UpToDate. Treatment of relapsed or refractory acute myeloid leukemia. Accessed April 2025.
5. ANVISA. Registro sanitário do venetoclax para LMA. 2022.

6.6. 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.

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.

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

Equipe NAT-Jus/SP