

## **NOTA TÉCNICA Nº 5072/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5005117-61.2025.4.03.6119
- 1.3. Data da Solicitação: 25/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 01/08/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/02/1957 – 68 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Guarulhos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) – CID C91.1

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

1. Existe registro na ANVISA dos medicamentos Venetoclax e Rituximabe? Sim. Tanto o venetoclax quanto o rituximabe possuem registro regular na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). O venetoclax está aprovado desde 2018 para o tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC) e da leucemia mieloide aguda (LMA), enquanto o rituximabe tem registro para o tratamento de linfomas, LLC e outras doenças autoimunes, como artrite reumatoide.

2. Os medicamentos Venetoclax e Rituximabe são eficazes para o tratamento de LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA? Sim. A combinação venetoclax + rituximabe é comprovadamente eficaz para o tratamento da LLC recidivada ou refratária, com base em estudos clínicos de fase III. Essa associação proporciona taxas elevadas de resposta completa, maior sobrevida livre de progressão e é recomendada por diretrizes internacionais como a NCCN e a European Hematology Association para pacientes previamente tratados.

3. Com base nos documentos trazidos pela parte autora, é possível afirmar que há necessidade do tratamento com os medicamentos abaixo descritos nas doses indicadas? Por quanto tempo?

Venetoclax: Escalonamento inicial de dose ao longo de cinco semanas, conforme o seguinte esquema:

Semana 1: 20 mg/dia.

Semana 2: 50 mg/dia.

Semana 3: 100 mg/dia.

Semana 4: 200 mg/dia.

Semana 5: 400 mg/dia.

Manutenção: 400 mg/dia por 24 meses ou até progressão da doença. Sim. A paciente apresenta LLC em progressão após múltiplas linhas de tratamento, incluindo quimioterapia e inibidor de BTK, configurando indicação precisa para uso de venetoclax e rituximabe.

O esquema descrito está de acordo com o protocolo validado no estudo MURANO, consistindo em: Venetoclax: escalonamento inicial ao longo de 5 semanas (20 → 400 mg/dia) para reduzir o risco de síndrome de lise tumoral, seguido por manutenção com 400 mg/dia por até 24 meses ou até progressão da doença.

Rituximabe: iniciado após escalonamento do venetoclax, na dose de 375 mg/m<sup>2</sup> no 1º ciclo e 500 mg/m<sup>2</sup> nos ciclos 2 a 6, com intervalo de 28 dias entre os ciclos.

Trata-se de esquema de tempo limitado, com duração total de aproximadamente 2 anos.

Rituximabe: Inicia-se após a fase de escalonamento do venetoclax, no Dia 1 do primeiro ciclo. Dose inicial de 375 mg/m<sup>2</sup> no Dia 1 do primeiro ciclo. Dose de 500 mg/m<sup>2</sup> no Dia 1 de cada ciclo subsequente (total de seis ciclos). Frequência: administração mensal (28 dias) nos seis primeiros ciclos.

3. Se for possível aguardar o fornecimento dos medicamentos indicados, é possível precisar por quanto tempo sem que haja piora no seu quadro de saúde? O não tratamento em tempo oportuno pode levar à progressão irreversível da doença, incluindo aumento de linfonodos, anemia, plaquetopenia, infecções graves, invasão de medula óssea e risco de transformação da LLC em linfoma agressivo (síndrome de Richter), com risco aumentado de óbito.

5. Caso não seja realizado o tratamento em prazo inferior a 180 dias, quais os riscos para a saúde do paciente? O não tratamento em tempo oportuno pode levar à progressão irreversível da doença, incluindo aumento de linfonodos, anemia, plaquetopenia, infecções graves, invasão de medula óssea e risco de transformação da LLC em linfoma agressivo (síndrome de Richter), com risco aumentado de óbito.

6. Caso não seja iniciado o tratamento em tempo oportuno, quais os riscos para a saúde de terceiros, considerando as possibilidades de transmissão? Nenhum risco para terceiros. A leucemia linfocítica crônica é uma neoplasia maligna hematológica não transmissível, sem qualquer risco de contágio para outras pessoas.

7. Existe tratamento alternativo ao Venetoclax e Rituximabe no SUS para a moléstia que acomete a parte autora? Não. Após falha de esquemas com clorambucil, prednisona e acalabrutinibe, não há alternativa terapêutica eficaz disponível no SUS com indicação

validada para o estágio avançado da LLC. O venetoclax associado ao rituximabe é atualmente a principal estratégia de resgate validada em literatura internacional.

8. Os exames trazidos são suficientes para diagnosticar as doenças indicadas no item 2? Sim. O diagnóstico de leucemia linfocítica crônica é feito com base em hemograma, imunofenotipagem por citometria de fluxo e classificação clínica pelo estadiamento de Binet ou Rai, o que é compatível com os documentos clínicos apresentados pela parte autora.

#### 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 100mg	VENETOCLAX	1986000140023	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON * Para tratamento da leucemia mieloide aguda, o SUS disponibiliza a quimioterapia padrão e o transplante de medula óssea.	NÃO
RITUXIMABE	RITUXIMABE	1024400200026	SIM	CONFORME CACON E UNACOM	SIM

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
VENETOCLAX 100mg	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 31.113,29	24 ciclos de 28 dias, tomar 4 cps de 100mg VO 1x/dia a partir do fim do escalonamento	R\$373.359,48
RITUXIMABE	RIABNI	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA.	10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FR VD TRANS X 50 ML	R\$ 8.589,47	6 ciclos de 28 dias, aplicar 375 mg/m (680mg) EV no D1 do ciclo 1. Infusão conforme protocolo institucional, após 5 semanas da dose de escalonamento de venetoclax (junto do início do tratamento de manutenção. Aplicar 500 mg/m (915mg) EV no D1 dos ciclos 2 a 6. Infusão conforme protocolo institucional	R\$ 103.068
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$ 476.427,48		
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>				<b>SAÚDE PÚBLICA</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 07/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: A CONITEC avaliou o venetoclax para LLC em 2022, mas emitiu recomendação desfavorável à incorporação, com base no custo elevado. O rituximabe é incorporado para linfomas e artrite reumatoide, mas não há protocolo clínico vigente no SUS que contemple a combinação venetoclax + rituximabe em LLC.

## **5. Discussão**

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

A Leucemia Linfocítica Crônica LLC é um câncer hematológicos oriundo de um dos tipos de célula de defesa do organismo (linfócitos), sendo o tipo de leucemia mais comum em adultos no Ocidente, representando aproximadamente 25 a 30% de todas as leucemias nos Estados Unidos .

É um tumor de evolução lenta e de curso crônico e indolente. Afeta principalmente indivíduos idosos, porém pode ocorrer em pessoas mais jovens.

A maioria das pessoas são assintomáticas ao diagnóstico da LLC, sendo nesses casos o diagnóstico suspeitado apenas por alterações nos exames de sangue, tais como elevação marcante na contagem sanguínea de glóbulos brancos (linfocitose). Uma minoria tem sintomas logo no início da doença, tais como aumento de volume dos linfonodos, febre, perda ponderal, fadiga, infecções ou fenômenos autoimunes.

Embora inicialmente assintomática na maioria dos casos, a LLC acaba progredindo com o passar dos meses/anos, podendo evoluir com sintomas (febre, perda ponderal), crescimento dos órgãos do sistema linfático (aumento de volume do baço e do fígado, crescimento dos linfonodos periféricos), infecções, fenômenos autoimunes (anemia hemolítica, plaquetopenia autoimune) ou transformar-se em formas agressivas de tumores (transformação de Richter). Tudo isso acaba limitando a expectativa de vida dos indivíduos doentes. Existem diversos sistemas de estadiamento e marcadores de prognóstico na LLC.

O estadiamento mais utilizado para classificar os pacientes com LLC é o de Binet, que leva em conta o número de tecidos do sistema linfático envolvidos pelo tumor segundo avaliação clínica e a presença de anemia e/ou plaquetopenia (queda nas plaquetas).

Segundo a classificação de Binet, os pacientes com LLC podem ser estadiados em:

Estágio A: Envolvimento de menos de três sítios linfáticos.

Estágio B: Envolvimento de 3 a 5 sítios linfáticos.

Estágio C: Presença de anemia e/ou queda nas plaquetas. Os pacientes com LLC classificados como Binet A apresentam um melhor prognóstico, com sobrevida mediana que se aproxima a da população geral.

Já aqueles em estágio Binet B e C apresentam um pior prognóstico. Dentre os marcadores genéticos de prognóstico da LLC, um dos mais bem estabelecidos é a alteração

no gene TP53, presente em aproximadamente 15% dos pacientes com LLC. Ela está associada a um pior prognóstico e à refratariedade da LLC às linhas terapêuticas usuais.

Nem todo paciente com LLC deverá receber tratamento específico logo ao diagnóstico, pois, como ela é uma doença indolente na maioria das vezes, muitos pacientes podem permanecer por longos períodos assintomáticos. Nestes casos, o doente pode apenas ser observado. As principais indicações para o início de tratamento na LLC são:

- Fenômenos autoimunes associados à LLC pouco responsivos a corticoides;
- Sintomas constitucionais, tais como febre persistente e perda ponderal;
- Baço muito aumentado de volume;
- Linfonodos muito aumentados de volume;
- Sinais de falência da medula óssea (anemia e/ou redução nas plaquetas).

A LLC é uma doença incurável na maioria dos casos, porém pode ser temporariamente controlada com o uso de diversos medicamentos. Vários são os fármacos que podem ser utilizados no tratamento da LLC. Em geral, seu uso é feito na forma de combinações.

Os principais grupos de medicações utilizados na terapia da LLC são:

- Quimioterápicos alquilantes: clorambucil e ciclofosfamida.
- Quimioterápicos análogos de purinas: fludarabina, bendamustina.
- Imunoterapia: rituximabe, ofatumumabe, obinutuzumabe, alentuzumabe.
- Fármacos inibidores da Bruton Tirosina Kinase: ibrutinibe.

Nenhum dos fármacos acima mencionados tem o potencial de curar a LLC. A única terapia com potencial curativo é o transplante de medula óssea (TMO) alogênico, que deve ser considerado nos pacientes com doença grave que tenham doadores compatíveis e possuam condições clínicas de se submeter a um tratamento altamente agressivo como é o TMO alogênico. Um dos protocolos quimioterápicos mais utilizados no tratamento da LLC é o RFC, que consiste na associação dos medicamentos rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida, sendo ele prescrito por 4 a 6 ciclos, a depender da resposta do paciente.

### **Rituximabe**

#### **a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos

#### **b. Indicações**

O medicamento rituximabe é indicado para o tratamento de pacientes com:

- Linfoma não Hodgkin de células B, baixo grau ou folicular, CD20 positivo, recidivado ou resistente à quimioterapia;

- Linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia CHOP;
- Linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratados previamente, em combinação com quimioterapia;
- Linfoma folicular, como tratamento de manutenção, após resposta à terapia de indução;
- Artrite reumatoide ativa, em combinação com metotrexato, em pacientes adultos com resposta inadequada ou intolerância a uma ou mais terapias de inibição do fator de necrose tumoral (TNF);
- Leucemia linfóide crônica (LLC), em combinação com quimioterapia, em pacientes não tratados previamente e com recaída/refratária ao tratamento;
- Vasculites ativas graves como a granulomatose com poliangiite (GPA, conhecida também como Granulomatose de Wegener) e poliangiite microscópica (PAM), em combinação com glicocorticoides;
- Pênfigo vulgar moderado a grave.

#### c. Informações sobre o medicamento

##### **Assistência Oncológica:**

O medicamento rituximabe é fornecido pelo Ministério da Saúde para o tratamento do Linfoma Folicular (CID10 C82.0, C82.1, C82.2, C82.7, C82.9) e Linfoma não Hodgkin de grandes células B (CID10 C83.3).

Para as demais situações o fornecimento do medicamento segue as regras referentes a Assistência Oncológica e está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia, nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma Folicular (CID10 C82.0, C82.1, C82.2, C82.7, C82.9) e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B (CID10 C83.3). 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.

Os procedimentos diagnósticos e terapêuticos oferecidos pelos CACON e UNACON devem ser baseados em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Ministério da Saúde e nas normas e critérios de incorporação de tecnologias definidos nas legislações vigentes, assim como respeitar as definições da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Em caso destes não estarem disponíveis, devem estabelecer as suas condutas e protocolos a partir de recomendações baseadas em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

#### d. Avaliação da CONITEC

##### **Assistência Oncológica:**

##### **Recomendações favoráveis:**

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 838, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 42, de 21 de julho de 2023, tornou pública a decisão de incorporar o rituximabe associado à quimioterapia com fludarabina e ciclofosfamida para o tratamento de primeira linha da leucemia linfocítica crônica, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 81, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 63, de 30 de dezembro de 2013, tornou pública a decisão de incorporar o rituximabe para o tratamento de linfoma não hodgkin de células b, folicular, cd20 positivo, em 1ª e 2ª linha, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

#### **e. Informações sobre o financiamento do medicamento**

##### **Assistência Oncológica:**

Para os casos específicos de pacientes com Linfoma Folicular (CID10 C82.0, C82.1, C82.2, C82.7, C82.9) e Linfoma não Hodgkin de grandes células B (CID10 C83.3), o financiamento do medicamento rituximabe é centralizado pelo Ministério da Saúde, podendo ser solicitados pela via administrativa.

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. [Clique aqui para obter mais informações acerca do financiamento do tratamento oncológico no SUS.](#)

##### **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 inelegíveis 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 inelegíveis 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.

O venetoclax é um inibidor seletivo da BCL-2, proteína antiapoptótica superexpressa em células da leucemia linfocítica crônica (LLC). Sua ação promove morte celular programada de forma seletiva, inclusive em clones resistentes a quimioterapia ou a inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTK), como o acalabrutinibe previamente utilizado pela paciente.

A associação venetoclax + rituximabe foi avaliada no ensaio clínico randomizado internacional de fase III MURANO, publicado em 2018. O estudo incluiu 389 pacientes com LLC recidivada ou refratária, comparando venetoclax + rituximabe por tempo limitado (2 anos) versus bendamustina + rituximabe. O grupo venetoclax obteve taxa de sobrevida livre de progressão em 2 anos de 84,9%, contra 36,3% no grupo controle, com sobrevida global de 91,9% versus 86,6% e taxa de remissão completa de 26,8% versus 8,2%.

Importante destacar que os pacientes incluídos no MURANO tinham, em sua maioria, refratariedade a múltiplas linhas de tratamento, e o benefício foi mantido mesmo em subgrupos com deleção 17p ou mutações TP53, populações conhecidas por prognóstico reservado.

Com relação à segurança, os principais eventos adversos associados à combinação foram neutropenia (57%), infecções (17%), síndrome de lise tumoral (6%) e diarreia (11%). A administração segue protocolo escalonado, com hospitalização em centros especializados durante as primeiras semanas, exigindo exames laboratoriais frequentes e profilaxia adequada.

As diretrizes da NCCN (versão 2024) e da European Hematology Association (EHA) recomendam a associação venetoclax + rituximabe como uma das principais opções terapêuticas para pacientes com LLC recidivada/refratária, particularmente em pacientes que progrediram após inibidores de BTK. No cenário brasileiro, não há alternativa terapêutica com eficácia semelhante disponível no SUS após falha de acalabrutinibe. Portanto, diante do esgotamento de linhas prévias e da evidência robusta do estudo MURANO, a indicação da combinação venetoclax + rituximabe neste contexto clínico é considerada cientificamente adequada, eficaz e respaldada por consensos internacionais.

Estudos randomizados como o CLL14 trial (Al-Sawaf et al., 2020) demonstraram que a associação de venetoclax + obinutuzumabe é eficaz como terapia de primeira linha em LLC, com alta taxa de resposta completa e remissão sem doença residual mínima. Contudo, o uso de venetoclax como primeira linha está reservado para pacientes com comorbidades e biomarcadores de alto risco, não sendo ainda padrão no SUS.

Em relação ao ibrutinibe, o estudo RESONATE-2 (Burger et al., 2015) demonstrou benefício do fármaco como monoterapia em pacientes com LLC sem del(17p) e idade  $\geq 65$

anos, mostrando prolongamento da sobrevida livre de progressão. No entanto, as diretrizes da NCCN (v.2.2024) e da ESMO (2023) recomendam seu uso preferencialmente em casos com mutações TP53 ou deleção 17p — o que não foi informado ou justificado no caso em questão.

Importante salientar que o SUS dispõe atualmente da combinação de fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe (FCR) como terapia de primeira linha para pacientes com LLC sem alto risco genético, com respaldo em evidências históricas e diretrizes clínicas. Portanto, não há indicação clínica universal para uso de ibrutinibe e venetoclax como primeira linha em pacientes que não apresentem alto risco molecular ou contraindicação ao FCR, como no caso avaliado.

O principal benefício clínico esperado com o uso de venetoclax associado ao rituximabe é obter controle da progressão da doença, com redução do número de linfócitos neoplásicos, reversão da linfadenopatia, melhora do perfil hematológico e da sintomatologia B, bem como prolongamento da sobrevida livre de progressão.

Nos estudos clínicos, o tratamento foi capaz de induzir remissão profunda, inclusive molecular, em pacientes refratários a múltiplas linhas. Ao contrário de terapias contínuas como os inibidores de BTK, o esquema venetoclax + rituximabe permite tratamento por tempo fixo de até 24 meses, o que é vantajoso em termos de adesão e planejamento terapêutico. Para a paciente em questão, que já progrediu após CVP, clorambucil/prednisona e acalabrutinibe, não há alternativa terapêutica com eficácia comprovada disponível no SUS. O objetivo da proposta é retomar o controle da doença, reduzir o risco de complicações infecciosas e compressivas, e melhorar a qualidade de vida, em regime ambulatorial supervisionado.

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

Induzir remissão da doença, reduzir sintomas e prolongar sobrevida global e livre de progressão.

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada:**

A paciente apresenta LLC avançada (Binet C), refratária a múltiplas linhas de tratamento (CVP, clorambucil/prednisona, acalabrutinibe). A solicitação de venetoclax em associação com rituximabe está respaldada por ensaio clínico randomizado de fase III

(MURANO), com benefício clínico significativo em sobrevida e resposta, e amplamente recomendada em diretrizes internacionais.

Do ponto de vista técnico-científico, o parecer é favorável à concessão judicial da associação venetoclax + rituximabe, sob critério de uso excepcional e fundamentado, diante da ausência de alternativas no SUS e da consistência da evidência clínica apresentada.

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

#### **7. Referências bibliográficas:**

1. Seymour JF, et al. Venetoclax–rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2018;378:1107–1120.
2. NCCN Guidelines – Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Version 2.2024.
3. Eichhorst B, et al. EHA Guidelines for the diagnosis and treatment of CLL. *HemaSphere.* 2021;5(7):e641.
4. Stilgenbauer S, et al. Venetoclax in relapsed or refractory CLL: long-term follow-up of M13-982 study. *Blood.* 2021;137(5):638–649.

#### **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://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.

#### **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.**