

## NOTA TÉCNICA Nº 6081/2025 - NAT-JUS/SP

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5003926-20.2025.4.03.6106
- 1.3. Data da Solicitação: 06/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 24/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/09/1980 - 44 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Marapoama/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Mieloide Aguda (LMA) - C92.0

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

#### 4. Descrição da Tecnologia

##### 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
AZACITIDINA 200mg	AZACITIDINA	1257600250018	SIM*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON * 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.	SIM
AZACITIDINA 100mg	AZACITIDINA	1257600250018	SIM*		SIM
VENETOCLAX 100mg	VENETOCLAX	1986000140023	NÃO*		NÃO

\*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). 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.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
AZACITIDINA 200mg	AZACITIDINA	UNITED MEDICAL LTDA	100MG/200MG PO LIOF SUS INJ SC FA VD INC X 200MG	R\$ 1.073,12	07 frascos no ano	R\$ 7.511,84
AZACITIDINA 100mg	AZACITIDINA	UNITED MEDICAL LTDA	100MG/200MG PO LIOF SUS INJ SC FA VD INC X 100MG	R\$ 1.073,12	168 frascos no ano	R\$ 180.284,16
VENETOCLAX 100mg	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 31.113,29	1.339 cp no ano	R\$ 373.359,48
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				<b>R\$ 561.155,48</b>		
<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 setembro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: **Não avaliado.**

Em 2019 houve pedido de análise para incorporação do venetoclax em combinação com azacitidina para tratamento de pacientes recém diagnosticados com leucemia mieloide aguda inelégíveis à quimioterapia intensiva, porém o processo foi encerrado a pedido do demandante.

## **5. Discussão**

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

#### **Sobre a Leucemia Mielóide Aguda**

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, o 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) podem receber tratamento paliativo com quimioterapia de baixa intensidade visando o prolongamento da sobrevida, não a cura.

A quimioterapia de baixa intensidade com citarabina em baixas doses apresenta pequeno benefício clínico com taxas de SG muito baixas, somente superiores ao uso de cuidados paliativos básicos. O uso de azacitidina mostrou-se uma terapia com muito melhores taxas de eficácia e quando associado ao venetoclax os resultados foram ainda mais expressivos - o tratamento com venetoclax mais azacitidina reduziu o risco de morte em 34% em comparação com a azacitidina isolada.

#### **Tratamento do paciente idoso**

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda do Adulto do Ministério da Saúde em “Situações especiais” preconiza para o paciente idoso: “Na avaliação inicial do paciente idoso com LMA, deve-se, mesmo antes de realizar exames invasivos, ponderar, de modo criterioso, sobre os parâmetros clínicos, econômicos, sociais e psicológicos para uma determinação precisa do planejamento terapêutico. Pacientes com idade entre 60 e 74 anos e com performance status abaixo do índice 2 de Zubrod e sem comorbidades podem ser tratados como o adulto jovem, resultando em uma taxa de 50% de remissão completa (RC) e de morte pelo tratamento abaixo de 15%. As doses, entretanto, precisam ser individualizadas. Para o subtipo com citogenética de mau prognóstico, a taxa de RC é de apenas 30%, com SG abaixo de 5%. Já para o paciente muito idoso (75 ou mais anos), a alternativa é a utilização da citarabina subcutânea em baixas doses, que é associada a uma sobrevida maior quando comparada a hidroxiureia oral.

The National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) recomenda:

Semelhante às recomendações para adultos com < 60 anos, a citogenética, o estado funcional geral e a presença ou ausência de mutações acionáveis devem orientar as estratégias de tratamento.

### **Sobre a Azacitidina**

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

Agente antioplásico.

#### **b. Indicações**

O medicamento azacitidina é indicado para o tratamento de pacientes com Síndrome Mielodisplásica dos subtipos: anemia refratária com excesso de blastos, de acordo com a classificação FAB; leucemia mieloide aguda com 20 – 30% de blastos na medula óssea com displasia multilinhagem de acordo com a classificação Organização Mundial da Saúde; e leucemia mielomonocítica crônica (classificação FAB modificada).

#### **c. Informações sobre o medicamento**

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 azacitidina 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.

#### **d. Recomendação desfavorável da CONITEC**

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 916, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 57, de 14 de novembro de 2024 com a decisão final de não incorporar a azacitidina para o tratamento de pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

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

### **Sobre o 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.

A combinação de azacitidina com venetoclax tornou-se um dos esquemas de tratamento padrão para pacientes adultos com LMA recém-diagnosticada e inelegíveis para quimioterapia intensiva, especialmente em idosos ou pacientes com comorbidades. Também tem sido utilizada em cenários de recaída, resistência ou fragilidade clínica, mesmo em pacientes mais jovens.

A principal evidência clínica vem do estudo VIALE-A, um ensaio clínico de fase 3, multicêntrico e randomizado, publicado no New England Journal of Medicine (DiNardo et al., 2020), que comparou azacitidina + venetoclax versus azacitidina isolada em 431 pacientes com LMA recém-diagnosticada e inelegíveis à quimioterapia intensiva. A combinação resultou em:

- Sobrevida global mediana de 14,7 meses, comparada a 9,6 meses com azacitidina isolada (HR 0,66;  $p < 0,001$ );
- Taxa de remissão completa (RC) de 36,7% com a combinação, versus 17,9% com azacitidina apenas;
- Maior profundidade e duração da resposta, com melhores taxas de negatificação da doença residual mínima.

Esses dados foram corroborados por estudos posteriores e análises de mundo real, inclusive em pacientes mais jovens com recaída ou refratariedade.

A associação é recomendada pelas principais diretrizes internacionais:

NCCN Guidelines (v3.2025): recomenda azacitidina + venetoclax como primeira linha em pacientes inelegíveis a quimioterapia intensiva, e como opção terapêutica viável em recaídas ou refratariedade, inclusive em pacientes mais jovens.

ELN (European LeukemiaNet) 2022: reconhece a combinação como esquema validado e eficaz, particularmente em LMA com citogenética adversa ou mutações como IDH1/2 e NPM1.

UpToDate (2025): recomenda o regime em pacientes com LMA de risco intermediário ou alto, e em cenários sem opção de transplante imediato.

O perfil de segurança da combinação é aceitável, com neutropenia febril e infecções como eventos adversos mais comuns. O risco de síndrome de lise tumoral exige monitoramento laboratorial frequente nas primeiras semanas, com profilaxia adequada.

No caso analisado, a paciente apresenta LMA recidivada ou refratária, sendo candidata a abordagem com azacitidina e venetoclax, conforme conduta internacional amplamente

consolidada. A ausência de terapias específicas para este cenário no SUS torna a solicitação justificável.

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

O regime azacitidina + venetoclax visa induzir remissão completa ou parcial da LMA, reduzir a carga tumoral, restaurar hematopoese funcional, e permitir eventual encaminhamento a transplante em pacientes elegíveis.

Em pacientes com doença refratária, como o caso em questão, o objetivo é controlar a progressão, melhorar a sobrevida e evitar complicações graves, como sepse, sangramentos ou falência medular.

### **6. Conclusão**

#### 6.1. Parecer

( ) Favorável

( X ) Desfavorável

#### 6.2. Conclusão Justificada

A associação de venetoclax e azacitidina apresenta benefício clínico comprovado em pacientes com leucemia mieloide aguda ineligíveis a quimioterapia intensiva, com aumento de sobrevida global, maior taxa de remissão e perfil de toxicidade manejável. A evidência de maior qualidade disponível – o estudo randomizado de fase III VIALE-A – demonstra superioridade significativa em comparação ao tratamento convencional com hipometilantes isolados.

Trata-se de paciente jovem, com 44 anos, diagnosticada com Leucemia Mieloide Aguda. Não há registro no relatório médico de que tenha sido submetida ao tratamento de indução com quimioterapia intensiva (como o protocolo D3A7), terapêutica esta padronizada e disponível no âmbito do SUS para pacientes elegíveis. Ressalta-se ainda que não consta no referido relatório qualquer justificativa técnica que comprove a ineligibilidade da paciente à quimioterapia intensiva, seja por comorbidades, fragilidade clínica ou outros critérios médicos estabelecidos.

Portanto este NATJUS manifesta-se **DESFAVORÁVEL** à demanda.

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 (oncológico).

( ) NÃO

### **7. Referências bibliográficas**

1. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2020;383(7):617-629. DOI: 10.1056/NEJMoa2012971 V. Version 3.2024.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Acute Myeloid Leukemia, v3.2025
3. European LeukemiaNet (ELN) Recommendations. *Blood*. 2022;139(7): 1073–1109.
4. UpToDate. Overview of AML treatment strategies in adults (accessed August 2025).
5. ANVISA. Registro da Azacitidina e Venetoclax. Consulta realizada em agosto de 2025.
6. Döhner H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 ELN recommendations. *Blood*. 2022;140(12):1345-1377. DOI: 10.1182/blood.2022016867
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda do Adulto. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/l/leucemia-mieloide-aguda-do-adulto-diretrizes-diagnosticas-e-terapeuticas>.

## **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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf)

### **REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

### **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.

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