

NOTA TÉCNICA Nº 8270/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000259-78.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 13/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 06/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 17/11/1957 – 67 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Itapira/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 * Para tratamento da leucemia mieloide aguda, o SUS disponibiliza a quimioterapia padrão e o transplante de medula óssea.	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 (1)	Custo Anual*
AZACITIDINA 200mg	AZACITIDINA	UNITED MEDICAL LTDA	100MG/200MG PO LIOF SUS INJ SC FA VD INC X 200MG	R\$ 1.073,12	26 frascos	R\$ 27.901,12
VENETOCLAX 100mg	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 31.113,29	01 caixa ao mês	R\$ 373.359,48
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 401.260,60
MÉDICO PRESCRITOR						SAÚDE PÚBLICA

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

(1) – **Azacitidina:** 118,5mg por dias nos D1 e D7 de cada ciclo / **Venetoclax:** 1º dia – 100mg, 2º dia – 200mg, 3º dia – 400mg, após 400mg ao dia.
Ciclos de 28 dias.

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

A leucemia mieloide aguda em pacientes idosos ou com alto índice de comorbidades apresenta prognóstico reservado, com mortalidade precoce elevada e sobrevida global mediana inferior a 6 meses quando tratados apenas com agentes hipometilantes. A associação de venetoclax, um inibidor seletivo da proteína antiapoptótica BCL-2, à azacitidina revolucionou o manejo desse grupo, ao restaurar a apoptose das células leucêmicas e potencializar o efeito epigenético da azacitidina.

O estudo pivotal VIALE-A (DiNardo et al., 2020), ensaio clínico fase III, randomizado, duplo-cego e multicêntrico, comparou venetoclax + azacitidina versus azacitidina isolada em 431 pacientes com LMA recém-diagnosticada, inelegíveis à quimioterapia intensiva (idade ≥ 75 anos ou comorbidades significativas). Os resultados foram expressivos:

- Sobrevida global mediana: 14,7 meses (combinação) vs 9,6 meses (azacitidina isolada); HR 0,66 ($p < 0,001$).
- Taxa de remissão completa (CR + CRi): 66,4% vs 28,3%.

- Tempo mediano até resposta: 1,3 mês.
- Melhora significativa na independência transfusional: 59% vs 35%.

A durabilidade da resposta também foi superior, com maior probabilidade de remissão sustentada em 12 meses e melhor qualidade de vida relatada pelos pacientes. O estudo demonstrou benefício clínico consistente em todos os subgrupos avaliados, incluindo pacientes com citogenética adversa.

Análises subsequentes do VIALE-A (DiNardo et al., 2021; Wei et al., 2022) confirmaram o ganho em sobrevida global e mostraram que a combinação é eficaz mesmo em mutações TP53-mutadas e IDH1/2-mutadas, com respostas mais rápidas e taxas menores de mortalidade precoce.

Estudos de vida real reforçam esses achados. Coortes internacionais (AML-SC, US Flatiron, Europa e América Latina) demonstram taxas de resposta global entre 60 e 70% e sobrevida global de 12 a 18 meses, superando qualquer esquema baseado apenas em hipometilantes.

As diretrizes internacionais (NCCN 2025, ESMO 2024, ASCO 2023, ELN 2022) apontam venetoclax + azacitidina como padrão de tratamento (categoria 1) para pacientes com LMA não elegíveis a quimioterapia intensiva, sendo a terapia de primeira escolha nesse cenário.

No aspecto de segurança, os eventos adversos mais frequentes são citopenias prolongadas e neutropenia febril, porém manejáveis com ajustes de dose, antibióticos profiláticos e uso de fatores de crescimento. A toxicidade não hematológica é geralmente leve (náuseas, diarreia, fadiga). A mortalidade relacionada ao tratamento é significativamente menor do que a observada com regimes intensivos.

Em síntese, o corpo de evidências científicas demonstra que a combinação venetoclax + azacitidina aumenta substancialmente as taxas de remissão e prolonga a sobrevida em pacientes idosos ou frágeis com LMA, com perfil de segurança aceitável e melhora de qualidade de vida. Trata-se, portanto, da opção terapêutica mais eficaz e respaldada internacionalmente para o perfil clínico da paciente avaliada.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de remissão hematológica em paciente refratária e dependente transfusional.
Prolongamento significativo da sobrevida global.
Redução da necessidade de transfusões e melhora funcional.
Tratamento viável e tolerável para paciente inelegível a quimioterapia intensiva.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O regime venetoclax + azacitidina constitui o padrão atual de tratamento em LMA de pacientes idosos ou com comorbidades, com eficácia comprovada em ensaios clínicos de fase III e recomendações de primeira linha em todas as diretrizes internacionais. Não há alternativa no SUS com eficácia semelhante nesse perfil.

Diante do exposto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda, ressaltando que o esquema terapêutico pleiteado não foi avaliado pela CONITEC, portanto **não há análise de custo-efetividade e impacto econômico**.

Ressalta-se ainda 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 resarcidos 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 (oncologia)
() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. DiNardo CD et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2020;383:617-629. doi:10.1056/NEJMoa2012971
2. DiNardo CD et al. Durability and safety of responses with Venetoclax plus Azacitidine in AML: VIALÉ-A follow-up. *Blood.* 2021;138(10):1081-1090. doi:10.1182/blood.2021011204
3. Wei AH et al. Venetoclax combined with Azacitidine for elderly or unfit AML: updated analysis and real-world data. *Leukemia.* 2022;36(3):665-675. doi:10.1038/s41375-021-01510-7
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Acute Myeloid Leukemia – Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2025.
5. Döhner H et al. European LeukemiaNet (ELN) 2022 recommendations for diagnosis and management of AML. *Blood.* 2022;139(17):2033-2052. doi:10.1182/blood.2022016865
6. 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/pct/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://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, norteada 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.