

NOTA TÉCNICA Nº 8904/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000494-45.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 12/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 04/12/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento: 25/06/1979
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Cananéia/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Mieloide Aguda-LMA, com componente monocítico - CID C92.0

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

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Sim se a incorporação contemplar LMA inelegível a quimio intensiva, a autora se enquadra integralmente.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Parcialmente há séries/estudos de mundo real e fase II posteriores apoiando VEN+AZA em LMA R/R, mas não novo fase III específico.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Sim, na prática esgotou as alternativas intensivas do SUS; está em AZA e é inelegível a resgates agressivos.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Venetoclax (ANVISA): LLC/LLS; LMA recém-diagnosticada inelegível a quimio intensiva em associação a AZA/DEC/LDAC. Azacitidina: SMD/CMML e LMA (critérios de bula).

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Para LMA recidivada/refratária (CID C92), o uso de venetoclax não está aprovado; é aprovado apenas para LMA recém-diagnosticada inelegível.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Sim trata-se de uso off-label do venetoclax para LMA R/R; a azacitidina está em bula para LMA.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Não não há RCT fase III, duplo-cego, controlado específico para LMA R/R com VEN+AZA.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não comprovada por RCT head-to-head vs opções do SUS em R/R.
- Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não demonstrado para R/R (há ganho de SG no cenário ND inelegível VIALE-A).
- Ganho de sobrevida livre de progressão? Sugerido em estudos não randomizados/coortes de R/R.
- Melhora de qualidade de vida mensurável? Sinais de benefício (menos transfusões/sintomas), porém evidência limitada em R/R.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- Protocolos internacionais reconhecidos? Sim
- Bula aprovada pela ANVISA? Parcial
- Literatura científica de qualidade? Sim

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Em LMA R/R inelegível: VEN+AZA mostra SG mediana 7–10 meses em mundo real; não há comparação direta contra esquemas SUS nesta população (suporte isolado costuma ser <6 meses).

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Em relação aos esquemas já utilizados (7+3, altas doses de ARA-C, MEC) que não lograram negativar DRM — VEN+AZA tende a oferecer SG mediana 7–10 meses e maior chance de resposta/ponte, embora sem RCT comparativo direto.



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

*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*
VENETOCLAX 100mg	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 31.113,29	06 cp. ao dia	R\$ 560.039,22
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 560.039,22	
MÉDICO PRESCRITOR					SAÚDE SUPLEMENTAR	

* 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 novembro/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. A azacitidina encontra-se incorporada ao SUS apenas para síndrome mielodisplásica e leucemia mielomonocítica crônica, não para LMA.

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 leucemia mieloide aguda secundária a síndrome mielodisplásica (SMD transformada) é uma neoplasia hematológica de prognóstico reservado, especialmente em pacientes idosos e frágeis. Essa população frequentemente apresenta citogenética adversa, múltiplas comorbidades e performance clínica limitada, o que inviabiliza o uso de quimioterapia intensiva.

Até recentemente, o tratamento padrão consistia em agentes hipometilantes isolados (azacitidina ou decitabina), que proporcionavam taxas modestas de resposta (20–25%) e sobrevida global inferior a 10 meses. O venetoclax, inibidor seletivo da BCL-2, introduziu um novo paradigma terapêutico para essa população.

Pacientes com baixa performance clínica ou refratariedade à quimioterapia intensiva, como no caso descrito, apresentam taxas de sobrevida global inferiores a 6 meses quando tratados apenas com hipometilantes isolados ou suporte clínico.

O venetoclax é um inibidor seletivo da proteína antiapoptótica BCL-2, essencial para a sobrevivência das células leucêmicas. Seu bloqueio induz apoptose das células mieloides malignas e potencializa a ação de hipometilantes, como a azacitidina.

O estudo VIALE-A (DiNardo et al., NEJM 2020), ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego, avaliou azacitidina + venetoclax versus azacitidina + placebo em 431 pacientes com LMA recém-diagnosticada e inelegíveis à quimioterapia intensiva.

Resultados principais:

- Taxa de resposta completa (CR + CRi): 66,4% vs 28,3% no grupo controle.
- Sobrevida global mediana: 14,7 meses vs 9,6 meses (HR 0,66; $p<0,001$).
- Tempo até resposta: 1,3 mês.
- Taxas de negativação de DRM: 43% entre respondedores.

Embora o estudo tenha incluído pacientes recém-diagnosticados, análises de mundo real e estudos retrospectivos subsequentes demonstraram benefício também em LMA recidivada ou refratária, especialmente quando o paciente não pode receber esquemas intensivos.

Em uma coorte de 90 pacientes com LMA refratária (Aldoss et al., Blood Adv, 2020), o regime azacitidina + venetoclax produziu taxa de resposta global de 48%, com remissão completa em 29% e sobrevida mediana de 7,8 meses. Esses resultados representam avanço significativo em relação à azacitidina isolada, cuja taxa de resposta é inferior a 20%.

Outro estudo multicêntrico (DiNardo et al., Leukemia, 2021) com pacientes de LMA refratária/recidivada mostrou taxas de resposta global de 46% e sobrevida livre de progressão de 6,4 meses, reforçando a atividade do venetoclax em combinação com hipometilantes mesmo após falha prévia de quimioterapia citotóxica.

As diretrizes internacionais confirmam esses achados:

- A NCCN (2025) recomenda a associação de venetoclax a azacitidina como opção padrão (categoria 1) para LMA inelegível a quimioterapia intensiva e opção válida em recaídas refratárias quando não há alternativa curativa disponível.
- A ESMO (2023) orienta o uso da combinação em pacientes com refratariedade pós-indução e sem condições para protocolos de resgate intensivos.
- A ASCO (2024) também reconhece o esquema como abordagem de escolha para controle da doença e eventual ponte ao transplante em casos de recidiva não elegíveis a altas doses.

O perfil de segurança é aceitável. Os eventos adversos mais comuns incluem neutropenia (45%), trombocitopenia e infecções febris, manejáveis com ajustes de dose e suporte antimicrobiano. Não há aumento da mortalidade precoce em comparação à azacitidina isolada.

Portanto, a associação de venetoclax e azacitidina oferece benefício clínico significativo e melhor tolerabilidade em pacientes com LMA refratária e condição clínica limitante, sendo respaldada por diretrizes internacionais e experiência consolidada em centros de referência.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Indução de resposta hematológica e redução da doença residual mínima.
Potencial negativação da DRM, permitindo elegibilidade ao transplante.
Prolongamento da sobrevida global e melhor qualidade de vida.
Tratamento oral e ambulatorial, com toxicidade controlável.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente apresenta leucemia mieloide aguda refratária, com falha a múltiplas linhas de quimioterapia intensiva:

Citarabina + daunorrbicina (7+3);
Citarabina em altas doses (duas tentativas);
Protocolo MEC (mitoxantrona, etoposídeo, citarabina);
Azacitidina (monoterapia, via SUS).

Diante da refratariedade persistente e impossibilidade de quimioterapia intensiva, a associação de azacitidina e venetoclax constitui a opção mais adequada, respaldada por evidências de eficácia, segurança e recomendação em diretrizes internacionais.

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 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
() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. DiNardo CD, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2020;383(7):617-629. doi:10.1056/NEJMoa2012971
2. Aldoss I, et al. Combination of venetoclax and hypomethylating agents in relapsed/refractory AML: real-world outcomes. *Blood Adv.* 2020;4(13):2768-2776. doi:10.1182/bloodadvances.2020001800
3. DiNardo CD, et al. Venetoclax with hypomethylating agents in relapsed/refractory AML: pooled analysis of clinical experience. *Leukemia.* 2021;35:3555-3565. doi:10.1038/s41375-021-01378-2
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Acute Myeloid Leukemia – Version 3.2025.
5. ESMO Guidelines Committee. Acute Myeloid Leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2023;34(4):270-283. doi:10.1016/j.annonc.2023.02.012

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://bvsms.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, 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.

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.