

NOTA TÉCNICA Nº 9490/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000684-08.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 04/12/2025
1.4. Data da Resposta: 15/12/2025
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 17/08/1983 – 42 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Leucemia mieloide aguda (LMA) – 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?

Venetoclax + azacitidina não é incorporado pelo SUS para o tratamento de LMA. A CONITEC nunca publicou recomendação de incorporação dessa combinação para nenhum cenário da doença.

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?

A CONITEC ainda não avaliou venetoclax + hipometilantes para LMA. Portanto, não há recomendação desfavorável prévia.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? O SUS não possui PCDT de LMA e os hospitais habilitados em oncologia podem prescrever esquemas intensivos ou de baixa intensidade.

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

Azacitidina

Indicada para síndromes mielodisplásicas, LMA com 20–30% de blastos, e para LMA recém-diagnosticada não elegível para indução intensiva.

Venetoclax

A ANVISA aprova venetoclax em combinação com azacitidina, decitabina ou citarabina em baixa dose para pacientes com LMA recém-diagnosticada, inelegíveis para quimioterapia intensiva (por idade ≥ 75 anos ou comorbidades significativas).

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

Não.

O paciente apresenta LMA refratária após 7+3, com DRM positiva, e solicita-se venetoclax + azacitidina como terapia de resgate.

A aprovação da ANVISA contempla apenas LMA recém-diagnosticada e inelegível à quimioterapia intensiva, não recaindo sobre pacientes com LMA pós-falha de indução.

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

Sim.

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.

O único ensaio fase III robusto é o VIALE-A, que avaliou LMA recém-diagnosticada inelegível para quimioterapia intensiva.

Esse estudo não incluiu pacientes refratários à indução, nem avaliou DRM pós-7+3.

Não existem ensaios clínicos randomizados que avaliem venetoclax + azacitidina como tratamento de LMA refratária após 7+3, tampouco baseados em DRM.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não. O VIALE-A não comparou com nenhum tratamento disponível no SUS para o cenário refratário; comparou com azacitidina isolada, em pacientes recém-diagnosticados. Para LMA refratária, não há estudo comparativo.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

No VIALE-A sim, mas somente para pacientes recém-diagnosticados inelegíveis (14,7 vs 9,6 meses; HR 0,66).

Para o caso da parte autora, não há ensaio clínico com OS.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

No VIALE-A, houve benefício em desfechos de resposta e tempo para progressão.

Esse dado não pode ser extrapolado para LMA refratária.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Os dados são limitados mesmo no cenário aprovado.

Para LMA refratária, não existem estudos avaliando qualidade de vida.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

As diretrizes internacionais (ELN, NCCN) incluem venetoclax + hipometilantes como opção para LMA recém-diagnosticada e inelegível a quimioterapia intensiva, mas não como terapia padrão para LMA refratária após 7+3.

É reconhecido como opção possível, mas não é padrão de tratamento.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Não. A indicação é off-label.

c) Literatura científica de qualidade?

A combinação possui evidência forte apenas em LMA recém-diagnosticada inelegível.

Para LMA refratária, a evidência consiste apenas em estudos não randomizados, retrospectivos ou séries de casos, sem poder para estabelecer benefício em sobrevida.

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

O SUS não dispõe de terapia sistêmica padrão para LMA refratária.

O VIALE-A demonstra OS mediana de 14,7 meses, mas em cenário diferente (LMA recém-diagnosticada).

Para LMA refratária:

não há taxa de OS definida por ensaios clínicos randomizados.

Estudos observacionais sugerem OS tipicamente entre 3 e 8 meses, mas sem comparador.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não há estudo comparativo entre venetoclax + azacitidina e re-indução intensiva.



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 100mg	AZACITIDINA	1163701980011	SIM*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	SIM
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*
AZACITIDINA 100mg	WINDUZA	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	100 MG PO LIOF SUS INJ SC CT FA VD TRANS	R\$ 2.476,48	aplicar 135mg, endovenoso, do D1 ao D7, a cada 28 dias, por tempo indeterminado	R\$ 225.359,68
VENETOCLAX 100mg	VENCLEXTA	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 31.113,29	tomar 4cp, via oral, 1x ao dia, continuamente, por tempo indeterminado	R\$ 373.359,48
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 598.719,16		
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.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 12/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

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.

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.

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.

Não há ensaios clínicos de fase 3 que avaliaram esta terapia em **pacientes com doença refratária**, apenas pacientes com doença recém-diagnosticada e inelegíveis a tratamento intensivo.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

- Aumentar a sobrevida global em comparação ao tratamento hipometilante isolado;
- Obter maiores taxas de remissão clínica e hematológica;
- Oferecer controle clínico e melhora da qualidade de vida em pacientes com contraindicação a quimioterapia intensiva;
- Possibilitar resposta clínica com tratamento ambulatorial supervisionado;

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
- (x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Venetoclax + azacitidina não é incorporado pelo SUS, não possui PCDT, e sua indicação para LMA refratária com DRM positiva é off-label.

Não existem ensaios clínicos randomizados que demonstrem benefício em sobrevida global, SLP ou qualidade de vida no cenário da parte autora.

O único estudo de alto nível, VIALE-A, não é aplicável ao caso.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

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

(X) NÃO

7. Referências bibliográficas

DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, Konopleva M, Döhner H, Letai A, Fenaux P, Koller E, Havelange V, Leber B, Esteve J, Wang J, Pejsa V, Hájek R, Porkka K, Illés Á, Lavie D, Lemoli RM, Yamamoto K, Yoon SS, Jang JH, Yeh SP, Turgut M, Hong WJ, Zhou Y, Potluri J, Pratz KW. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2020 Aug 13;383(7):617-629.

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://bvsmis.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.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regimentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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.