Nota Técnica 347718

Data de conclusão: 14/05/2025 16:30:28

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Viamão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 347718

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: leucemia mieloide aguda

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VENETOCLAX

Via de administração: vo

Posologia: venetoclax 100mg, tomar 1 comprimido por 3 dias, após 2 comprimidos por 3 dias, após 4 comprimidos por 3 dias e após 6 comprimidos até completar 28 dias.
Venetoclax 100mg, após 6 comprimidos por dia, por 28 dias, tratamento para 6 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VENETOCLAX

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Atualmente, para o tratamento de pacientes inelegíveis à quimioterapia intensiva, a alternativa no SUS é a utilização da citarabina subcutânea em baixas doses, que é associada a uma sobrevida maior quando comparada à hidroxiureia oral.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VENETOCLAX

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VENETOCLAX

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VENETOCLAX

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O venetoclax é uma molécula capaz de inibir a proteína anti-apoptótica BCL-2 em neoplasias malignas que a expressam em alta intensidade, como a leucemia linfocítica crônica e leucemia mieloide aguda (6,7).
Estudo de fase 3, randomizado e controlado por placebo, avaliou a eficácia e segurança da combinação de venetoclax com citarabina em baixa dose (LDAC) em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) recém-diagnosticada, considerados inelegíveis para quimioterapia intensiva. Foram recrutados 211 pacientes, com idade mediana de 76 anos, distribuídos aleatoriamente em uma proporção de 2:1 para receber venetoclax mais LDAC (n = 143) ou placebo mais LDAC (n = 68). O desfecho primário foi a sobrevida global (SG). Na análise primária planejada, a mediana de SG foi de 7,2 meses no grupo venetoclax mais LDAC, em comparação com 4,1 meses no grupo placebo mais LDAC, resultando em uma razão de risco (HR) de 0,75 (intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,52–1,07; P = 0,11). Embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística, uma análise não planejada com seguimento adicional de 6 meses revelou uma mediana de SG de 8,4 meses no grupo venetoclax mais LDAC, com HR de 0,70 (IC 95%: 0,50–0,98; P = 0,04), indicando uma redução significativa no risco de morte (8).?
Entre as toxicidades do venetoclax estão o risco de síndrome de lise tumoral, que ocorre particularmente entre pacientes com elevadas contagens de glóbulos brancos, e o de aplasia de medula com prolongados períodos de neutropenia, o que aumenta o risco de infecções graves por bactérias e fungos potencialmente fatais. As interações com medicamentos (principalmente inibidores moderados a fortes da CYP3A4 - voriconazol, posaconazol, ciprofloxacino, etc.) e alguns alimentos (toranja e carambola) são importantes e por vezes requerem ajustes e atenção à sua administração (7, 9).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VENETOCLAX	100 MG COM REV17 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.473,26	R$ 637.045,42

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 11, de 19 de dezembro de 2019, o CAP é de 20,09%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O venetoclax é produzido pelo laboratório Abbvie Farmacêutica LTDA e com base na prescrição médica e considerando os dados da tabela CMED de abril de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano do tratamento pleiteado.
Não localizamos avaliação econômica do comitê nacional (CONITEC) ou de agências internacionais (CADTH) sobre o uso desta tecnologia em combinação com a azacitidina.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), órgão público do serviço de saúde do Reino Unido, recomendou em abril de 2022 o uso de venetoclax associado a baixas doses de citarabina como uma opção para o tratamento de pacientes com LMA nos quais a quimioterapia intensiva não estiver indicada ou compatível. Essa recomendação é feita somente mediante acordo comercial entre os fabricantes e o usuário (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: mediana de sobrevida global de 7,2 meses, comparada a 4,1 meses no grupo placebo + citarabina em baixa dose, com hazard ratio (HR) de 0,75 (IC 95%: 0,52–1,07; p = 0,11), não atingindo significância estatística no desfecho primário.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de um paciente idosa com diagnóstico de LMA inelegível à quimioterapia de alta intensidade. Nesse contexto, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda do Adulto (11) indicam tratamento com citarabina subcutânea em baixas doses.
O estudo citado (8) é um ensaio clínico de fase 3 que avaliou a combinação de venetoclax com citarabina em baixa dose, comparando-a com o uso isolado da citarabina — medicamento já disponível no SUS. Trata-se, portanto, de um estudo que compara diretamente a tecnologia proposta (venetoclax) com o tratamento padrão do SUS, o que é altamente relevante. No entanto, é importante destacar que o desfecho primário do estudo, a sobrevida global, não atingiu significância estatística na análise principal (mediana de 7,2 meses vs. 4,1 meses; p = 0,11). Ou seja, não houve comprovação robusta de benefício clínico significativo com o uso do venetoclax em associação, o que limita o valor da evidência apresentada.
Assim, frente à incerteza no impacto do tratamento pleiteado em desfechos de sobrevida, e tratando-se de intervenção de alto custo, com elevado impacto orçamentário mesmo que em decisão individual, e não avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), entendemos que se justifica o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 17 de setembro de 2015;373(12):1136–52.
2. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and

management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Blood. 21 de janeiro de 2010;115(3):453–74.
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 26 de janeiro de 2017;129(4):424–47.
4. Todisco E, Ciceri F, Boschini C, Giglio F, Bacigalupo A, Patriarca F, et al. Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). Bone Marrow Transplant. julho de 2017;52(7):955–61.
5. Reid JH, Marini BL, Benitez LL, Pettit K, Bixby DL, Burke P, et al. Propensity-score Matched Comparison of Salvage Chemotherapy Regimens in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. junho de 2021;21(6):393-400.e1.
6. Venetoclax: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/venetoclax-drug-information?search=venetoclax&source=panel_search_result&selectedTitle=1~48&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
7. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. Am J Hematol. outubro de 2018;93(10):1267–91.
8. Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, DiNardo CD, Novak J, et al. Venetoclax mais LDAC para LMA recém-diagnosticada inelegível para quimioterapia intensiva: um estudo randomizado controlado por placebo de fase 3. Sangue. 11 de junho de 2020; 135(24):2137-2145. DOI: 10.1182/sangue.2020004856. PMID: 32219442; PMCID: PMC7290090.
9. DiNardo CD, Wei AH. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. Blood. 2020 Jan 9;135(2):85–96.
10. NICE – Venetoclax with low dose cytarabine for untreated acute myeloid leukaemia when intensive chemotherapy isunsuitable Technology appraisal guidance [TA787] Published: 27 April 2022
11. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia [Internet]. Brasília, DF; 2014. Available from: http://conitec.gov.br/index.php/diretrizes-diagnosticas-e-terapeuticas-em-oncologia

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1), a parte autora possui histórico de carcinoma espinocelular de colo uterino, tendo sido previamente submetida a quimioterapia e radioterapia, e atualmente é portadora de leucemia mieloide aguda (CID-10: C92.0). Em outubro de 2024, evoluiu com quadro clínico de astenia e perda ponderal de aproximadamente 10 quilos. Exames laboratoriais revelaram bicitopenia por anemia e plaquetopenia, além de 32% de blastos circulantes em sangue periférico. Diante dos achados, foi realizada biópsia de medula óssea, cujo resultado confirmou o diagnóstico de leucemia mieloide aguda, com contagem de 91% de blastos no mielograma. Nesse contexto, pleiteia o medicamento venetoclax para ser usado em combinação com citarabina.
A leucemia mielóide aguda (LMA) é neoplasia das células tronco hematopoiéticas caracterizada pela proliferação destes progenitores na medula óssea, o que determina citopenias (anemia, glóbulos brancos baixos e plaquetas baixas), leucocitose (elevação dos glóbulos brancos), e infiltração de tecidos (pele, sistema nervoso central, linfáticos, entre

outros) (1). A idade mediana do diagnóstico das LMA é aproximadamente 67-68 anos, acomete homens e mulheres em taxa semelhante, e apresenta como fatores de risco doenças genéticas (exemplos: síndrome de Down, anemia de Fanconi, disceratose congênita, etc.), doenças hematológicas, mutações germinativas e exposições ao longo da vida, em particular, a radiação ionizante, aos benzenos e a agentes quimioterápicos (1).

O tratamento depende do risco de recaída da doença, estabelecido pelas suas características genéticas, histórico do paciente e resposta à terapêutica inicial (1–3). Em resumo, entre pacientes com até 65 anos e sem comorbidades se opta por indução de remissão com esquemas de poliquimioterapia, a terapia de consolidação pode ser tanto quimioterapia de alta intensidade quanto transplante de medula óssea, a depender do risco genético de recaída. Entre pacientes com idade maior do que 65 anos geralmente se lança mão de terapias paliativas como citarabina em baixas doses ou azacitidina.

Em situação de refratariedade, o paciente pode ser submetido a protocolos de quimioterapia de resgate baseados em poliquimioterapia (alguns exemplos são FLAG, MEC e o CLAG) seguidos de consolidação com transplante alogênico de medula óssea ou regime de transplante ‘sequencial’ (protocolo de quimioterapia, seguido de condicionamento e infusão do enxerto de células tronco hematopoiéticas) (4,5). Infelizmente, neste cenário a sobrevida geral estimada é extremamente baixa, em torno de 20% a longo prazo (3 a 5 anos).