Nota Técnica 352166

Data de conclusão: 22/05/2025 17:40:18

Paciente

Idade: 28 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Rosa/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 D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352166

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: C92.0 Leucemia mielóide 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: venetoclax 100 mg, contínuo. Tomar 4 cp, via oral, 1x ao dia, por 28

dias, a cada ciclo. Previsão de

Posologia: venetoclax 100 mg, contínuo. Tomar 4 cp, via oral, 1x ao dia, por 28 dias, a cada ciclo. Previsão de uso: 6 meses

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VENETOCLAX

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos

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: Efetividade, eficácia e segurança:
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).
O uso deste medicamento para pacientes com LMA recaída ou refratária tem evidência escassa na literatura. Não localizamos nenhum ensaio clínico randomizado avaliando este esquema terapêutico.
Bewersdorf e colaboradores (8) publicaram em 2020 revisão sistemática da eficácia do venetoclax em monoterapia ou de maneira combinada com terapias de baixa intensidade, incluindo na revisão estudos observacionais ou de intervenção de fase 2 (não comparados). Foram analisados sete manuscritos, que totalizaram apenas 224 pacientes. As taxas ponderadas de desfecho clínico combinado (resposta completa e resposta completa sem recuperação hematológica) foram de 26,7%, e a sobrevida mediana dos pacientes incluídos nos estudos reportados variaram de 1,8 a 7,8 meses.
Uma segunda revisão sistemática, publicada em 2023, avaliou o tratamento com venetoclax associado ao esquema FLAG-IDA em pacientes com LMA recaída ou refratária (LMA R/R) e pacientes virgens de tratamento (9). O resultado primário de segurança foi a taxa de infecção; o resultado primário de eficácia foi a resposta ao tratamento: remissão completa composta (CRc) e taxa de resposta global (ORR). Seis estudos incluindo 221 pacientes com LMA recém-diagnosticada (n = 120) e LMA R/R (n = 101), foram incluídos. Destes, três eram coortes retrospectivas e três estudos prospectivos incluindo um estudo de fase 1b e um de fase 2 b. Ainda, somente dois estudos estavam publicados de forma completa, sendo que quatro estavam na forma de resumos de congresso. O agrupamento dos resultados não foi realizado devido a grandes diferenças entre os estudos. As taxas relatadas de febre neutropênica, bacteremia, pneumonia e infecções fúngicas invasivas foram de 44-55%, 24-48%, 12-30% e 11-36% dos pacientes avaliados, respectivamente. As taxas de CRc variaram entre 53% e 78% para LMA R/R. A ORR foi relatada em 60-78% dos pacientes com LMA R/R.
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, 10).
Assim, pode-se afirmar que entre pacientes com LMA recaída e refratária, não há evidência derivada de estudos comparados que comprovem que a terapia com venetoclax, em

associação ou monoterapia, resulte em melhora de desfechos clínicos importantes tais como aumento de taxas de realização de transplante quando comparado com as terapêuticas atualmente disponíveis.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VENETOCLAX	100 MG COM REV3 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.473,26	R$ 112.419,78

* 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 março de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de seis meses de tratamento.
Não localizamos avaliação econômica do comitê nacional (CONITEC) ou de agências internacionais (CADTH e NICE) sobre o uso desta tecnologia no cenário clínico pleiteado

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto para o cenário clínico em questão.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento com venetoclax em combinação ou não com quimioterapia em pacientes com LMA com doença residual mensurável positiva não foi avaliado em estudos metodologicamente adequados para comprovar a sua superioridade sobre as terapêuticas disponíveis.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como a leucemia mielóide aguda. No entanto, frente a ausência de evidências robustas de sua eficácia e efetividade; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe 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]. [citado 26 de setembro de 2021]. 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. Bewersdorf JP, Giri S, Wang R, Williams RT, Tallman MS, Zeidan AM, Stahl M. Venetoclax as monotherapy and in combination with hypomethylating agents or low dose cytarabine in relapsed and treatment refractory acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. Haematologica. 2020 Nov 1;105(11):2659-2663.
9. Sherban A, Fredman D, Shimony S, Yeshurun M, Raanani P, Stahi M, Gafter-Gvili A, Wolach O. Safety and efficacy of FLAG-Ida-based therapy combined with venetoclax for the treatment for newly diagnosed and relapsed/refractory patients with AML - A systematic review. Leuk Res. 2023 Aug 4;133:107368.
10. DiNardo CD, Wei AH. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. Blood. 2020 Jan 9;135(2):85–96.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - LAUDO9) descrevendo ser portadora de leucemia mieloide aguda (CID1: C92.0) com diagnóstico em dezembro de 2024. Realizou tratamento quimioterápico com esquema 7+3 (idarrubicina + citarabina), porém apresentou doença refratária. Após isso, iniciou protocolo de resgate com IDA-FLAG (idarrubicina + fludarabina + citarabina), porém, em avaliação posterior a sua

realização, apresentava doença residual mensurável positiva. Nessa situação, pleiteia tratamento com venetoclax antes da realização de transplante alogênico de medula óssea.

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).