Nota Técnica 396831

Data de conclusão: 29/08/2025 15:35:48

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Barão de Cotegipe/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 396831

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 na dose de 4cp 1x ao dia por 6 meses (180 dias)

Posologia: venetoclax 100 mg na dose de 4cp 1x ao dia por 6 meses (180 dias)

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? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VENETOCLAX

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: indeterminado. 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: 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]. A azacitidina é um análogo da pirimidina que inibe as DNA/RNA metiltransferases de maneira a alterar a expressão gênica das células (incluindo re-expressão de genes relacionados à diferenciação celular e supressores tumorais) [8].
A combinação de azacitidina com venetoclax provou-se superior ao agente hipometilante em monoterapia em ensaio clínico randomizado de fase 3 conduzido por DiNardo e colaboradores, intitulado VIALE-A [9]. Neste estudo, foram incluídos pacientes com idade acima de 75 anos ou com idade acima de 18 anos e comorbidades (insuficiência cardíaca congestiva, angina, capacidade de difusão de oxigênio menor do que 65% ou ECOG de 2 a 3). Após seguimento de 20,5 meses, a sobrevida mediana (desfecho primário do estudo) foi superior no grupo de terapia combinada: 14,7 meses (IC95% 11,9 a 18,7) vs. 9,6 meses (IC95% 7,4 a 12,7). Além disso, as taxas do desfecho de resposta combinado (resposta completa + resposta completa sem recuperação hematológica) também foram maiores na terapia combinada: 66,7% (IC95% 60 a 71,9%) vs. 28,3% (IC95 21,1 a 36,3%).
De maneira muito semelhante, a combinação de venetoclax e arabinosideo-C em baixas doses (LDAC) foi avaliada contra grupo controle de monoterapia com LDAC em ensaio clínico de fase 3 [10]. Os critérios de inclusão foram muito semelhantes ao estudo VIALE-A. A sobrevida mediana do grupo intervenção foi de 7,2 meses (IC95% 5,6 a 10,1) vs. 4,1 meses (IC95% 3,1 a 8,8%), diferença considerada não estatisticamente significativa. As taxas de resposta completa combinada com resposta completa sem recuperação hematológica foram de 48% vs 13% com superioridade entre pacientes que receberam terapia combinada [10].
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 [11,12]. Entre os eventos adversos relacionados à azacitidina estão também a mielossupressão (que pode ser acompanhada de neutropenia e episódios infecciosos, além de anemia e plaquetopenia com necessidade de transfusões), hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e reações no sítio de infusão [8].
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
VENETOCLAX	100 MG COM REV6 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.485,89	R$ 224.915,34

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 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. 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. Com base na prescrição médica e nos dados da tabela CMED de agosto de 2025, elaborou-se a estimativa de custo para seis meses de tratamento, correspondente ao período prescrito.
Em estudo de custo efetividade baseado em dados de eficácia do estudo VIALE-A avaliou o uso de azacitidina em associação a venetoclax versus azacitidina isolada, para LMA em primeira linha, entre pacientes não candidatos a terapias intensivas, e dentro de cenário de tratamento estadunidense [13]. O uso de azacitidina em associação a venetoclax esteve associado a melhora de desfechos clínicos com ganho de 0,61 QALY acompanhado de um incremento de $159.595,00 de custo, quando comparado com azacitidina apenas. Tendo em vista a razão de custo efetividade incremental (RCEI) apresentada de $260.343,00 por QALY ganho, e um limiar de disponibilidade a pagar de $150.000,00 por QALY ganho, esta estratégia não foi considerada custo efetiva. Em conclusão, os autores sugerem que uma redução do preço do venetoclax da ordem de 60% seria necessária para esta tecnologia ser considerada aceitável [13] no cenário americano, considerando o limiar previamente citado.
O Canadian Agengy for Drugs and Technologies in Health - CADTH, órgão governamental canadense que analisa a incorporação de tecnologias em saúde, recomendou a incorporação do venetoclax no tratamento da LMA em primeira linha apenas sob diversas condições, dentre as quais destacamos a redução do preço do medicamento [14]. A análise de custo efetividade para a realidade canadense que fundamentou esta decisão demonstrou que a associação de venetoclax a esquemas de quimioterapia de baixa intensidade (i.e. hipometilantes e LDAC) apresentava um RCEI de CA$ 125.580,00 , e que a associação de Venetoclax a Azacitidina não atingia RCEI de menos de CA$50.000 por QALY ganho mesmo com redução de 100% do preço do Venetoclax.
Em abril de 2020 a Conitec emitiu um relatório para a sociedade sobre o uso de venetoclax em combinação com azacitidina para pacientes recém diagnosticados com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva [15]. O relatório inicial não recomendava a incorporação do venetoclax combinado a azacitidina devido aos estudos serem recentes e o tratamento apresentar um custo alto. O impacto orçamentário estimado foi de R$ 404 milhões a R$ 478 milhões em cinco anos. A solicitação de avaliação de venetoclax em combinação com azacitidina não foi concluída pela Conitec pois teve o processo encerrado a pedido do demandante.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora em taxa de resposta e em sobrevida, esta última com ganho de cerca de 4 meses.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um estudo de boa qualidade metodológica que avaliou o tratamento com a combinação de venetoclax e azacitidina no cenário LMA recém diagnosticada. Esse estudo demonstrou aumento da taxa de resposta e da sobrevida global dos participantes.
Entretanto, é razoável estimar que o tratamento pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, 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.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença, no entanto, frente às limitações de benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à 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
7. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. Am J Hematol. outubro de 2018;93(10):1267–91.
8. Azacitidine: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 25 de outubro de 2021].

Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/azacitidine-drug-information
9. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 13 de agosto de 2020;383(7):617–29.
10. Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, DiNardo CD, Novak J, Laribi K, et al. Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive chemotherapy: a phase 3 randomized placebo-controlled trial. Blood. 11 de junho de 2020;135(24):2137–45.
11. Venetoclax: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 12 de setembro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/venetoclax-drug-information?search=venetoclax&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&source=panel_search_result&selectedTitle=1~48&display_rank=1
12. DiNardo CD, Wei AH. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. Blood. 9 de janeiro de 2020;135(2):85–96.
13. Patel KK, Zeidan AM, Shallis RM, Prebet T, Podoltsev N, Huntington SF. Cost-effectiveness of azacitidine and venetoclax in unfit patients with previously untreated acute myeloid leukemia. Blood Adv. 23 de fevereiro de 2021;5(4):994–1002.
14. Venetoclax | CADTH [Internet]. [citado 26 de setembro de 2021]. Disponível em: https://www.cadth.ca/venetoclax
15. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório 205. Uso de venetoclax em combinação com azacitidina para pacientes recém-diagnosticados com leucemia mielóide aguda inelegíveis à quimioterapia intensiva [Internet]. 2020 [citado 5 de maio de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/resoc205_venetoclax_lma.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, 75 anos de idade, foi diagnosticada com leucemia mieloproliferativa crônica em novembro de 2023, tendo iniciado tratamento com hidroxiureia, permanecendo estável até maio de 2025, quando evoluiu para leucemia mieloide aguda. Atualmente apresenta perda de peso, esplenomegalia, sangramento gastrointestinal recorrente e necessidade diária de transfusões de concentrado de hemácias e plaquetas. Foi considerada inelegível para quimioterapia intensiva. Encontra-se em tratamento com azacitidina. Seu estado funcional é ECOG 2, consegue realizar cuidados pessoais, mas com limitações relevantes que comprometem a realização de atividades habituais e exigem períodos de repouso em leito (Evento 1, ATESTMED8). Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com venetoclax para uso em associação com a azacitidina.
A 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 desta enfermidade depende do risco de recaída da doença, estabelecido pelas

suas características genéticas e 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).