Nota Técnica 434760

Data de conclusão: 21/11/2025 13:13:58

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rondinha/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 434760

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: leucemia mielóide aguda (C92.0)

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 2 comprimidos dias podendo aumentar até 4 na dependência dos exames e quadro evolutivo.

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: 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 (7,8). O uso de venetoclax combinado a doses baixas de citarabina ou agentes hipometilantes apresenta-se como terapia recomendada em pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva (9,10) .

O ensaio clínico VIALE-C, um estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado de fase III, avaliou a eficácia do uso de venetoclax em combinação com citarabina em baixa dose (LDAC – low-dose cytarabine) em comparação com LDAC isolado no tratamento de pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva (11). Participaram do estudo 211 pacientes com mediana de idade de 76 anos, randomizados em grupo de intervenção com venetoclax + LDAC (n=143) e, grupo controle com placebo + LDAC (n=68), tratados em ciclos de 28 dias. A análise inicial mostrou uma sobrevida mediana de 7,2 meses (IC95% 5,6 a 10,1) no grupo venetoclax + LDAC versus 4,1 meses (IC95% 3,1 a 8,8%) no grupo controle, diferença considerada não estatisticamente significativa. Uma análise adicional, com mais seis meses de seguimento, demonstrou uma sobrevida mediana de 8,4 meses no grupo venetoclax + LDAC, com razão de risco (HR) de 0,70 (IC 95%: 0,50–0,98; p = 0,04), confirmando benefício clínico. Além disso, as taxas de remissão completa (RC) ou remissão completa com recuperação hematológica incompleta (RCi) foram de 48% no grupo venetoclax + LDAC, comparado a 13% no grupo LDAC isolado. Os eventos adversos de grau ?3 mais comuns no grupo venetoclax + LDAC foram neutropenia febril (32%), neutropenia (47%) e trombocitopenia (45%), comparados a 29%, 16% e 37%, respectivamente, no grupo controle. Os principais motivos para descontinuação do tratamento incluíram falha terapêutica (12% vs 19%), progressão da doença (11% vs 16%), óbito (12% em ambos os grupos).

Uma análise de seguimento de 2 anos do estudo previamente citado foi realizada com o objetivo de verificar a manutenção do benefício de sobrevida (12). Ao final desse seguimento, com mediana de duração de 34,7 meses, observou-se que 83,9% dos pacientes do grupo venetoclax + citarabina em baixa dose (LDAC) haviam evoluído para óbito, em comparação com 89,7% no grupo controle. Ainda assim, 7% dos participantes permaneciam em tratamento ativo com a intervenção. Com a extensão do seguimento, a sobrevida mediana manteve-se em 8,4 meses para o grupo venetoclax + LDAC, comparada a 4,1 meses no grupo controle. A sobrevida em 2 anos foi de 21,5% no grupo intervenção e 12,4% no grupo controle, resultando em um número necessário para tratar (NNT) de 11. Em relação à resposta clínica, 48% dos pacientes que atingiram RC ou RCi, a sobrevida mediana foi de 20,7 meses (IC 95%, 12,7–24,5), em contraste com 3,4 meses (IC 95%, 2,1–4,1) para aqueles que não alcançaram remissão.

O ensaio clínico de fase III VIALE-A, conduzido por DiNardo e colaboradores, avaliou a combinação de venetoclax com azacitidina em comparação com azacitidina isolada em

pacientes com LMA não elegíveis à quimioterapia intensiva (13). Foram incluídos pacientes com idade acima de 75 anos ou maiores de 18 anos com comorbidades significativas, como insuficiência cardíaca congestiva, angina, capacidade de difusão de oxigênio reduzida (<65%) ou ECOG 2 a 3. Após seguimento de 20,5 meses, observou-se uma sobrevida mediana superior no grupo que recebeu a combinação (14,7 meses; IC95% 11,9 a 18,7) em comparação ao grupo controle (9,6 meses; IC95% 7,4 a 12,7). As taxas de resposta combinada (RC + RCi) também foram significativamente maiores no grupo venetoclax + azacitidina (66,7%; IC95% 60 a 71,9%) em comparação com a monoterapia (28,3%; IC95% 21,1 a 36,3%), consolidando os benefícios clínicos da combinação em pacientes frágeis com LMA.
Em coorte retrospectiva de centro único, 53 pacientes com leucemia mieloide aguda tratados com venetoclax combinado a azacitidina ou decitabina, sendo 31 recém-diagnosticados e 22 recidivados ou refratários, apresentaram taxa de resposta global de 64%, remissão completa de 34%, remissão completa com recuperação hematológica incompleta de 19%. A mediana de sobrevida global foi de 14,4 meses, com melhor sobrevida em 6 meses nos recém-diagnosticados (82% vs 55%), e sem impacto significativo, em análise multivariada, do tipo de hipometilante, status ND vs R/R, citogenética adversa ou mutações em NPM1, FLT3 e TP53 (13).
Estudo de fase II, braço único, avaliou venetoclax 800 mg/dia em monoterapia em pacientes com leucemia mieloide aguda de alto risco, recidivada, refratária ou inelegíveis à quimioterapia intensiva. A taxa de resposta global segundo critérios IWG foi de 19%, com outros 19% dos pacientes apresentando atividade antileucêmica que não preenchia critérios formais de resposta, redução de blastos medulares e recuperação hematológica incompleta. Entre os 38% de pacientes com mutação em IDH1/2, 33% alcançaram remissão completa ou remissão completa com recuperação hematológica incompleta. Os eventos adversos mais comuns foram náusea, diarreia, além de neutropenia febril e hipocalemia. A mediana de sobrevida global foi de cerca de 4,7 meses (14).
Complementando essas evidências, em estudo retrospectivo, foram avaliados 41 pacientes com leucemia mieloide aguda recém-diagnosticada ou recidivada/refratária tratados com venetoclax associado a azacitidina ou citarabina em baixa dose; a mediana de seguimento foi de 240 dias. A taxa de resposta completa (CR) ou CR com recuperação hematológica incompleta (CRi) foi de 73,1%, com CR em 36,5% e obtenção rápida de resposta (mediana de 78 dias), mesmo em doentes com risco citogenético desfavorável e refratários prévio a azacitidina. A mediana de sobrevida global foi de 287 dias (?9,4 meses). Entretanto, 95,1% dos pacientes descontinuaram o venetoclax durante o acompanhamento por citopenias graves, progressão da doença ou realização de transplante, tendo recebido mediana de apenas dois ciclos; neutropenia grau ?3 ocorreu em 92,6% e neutropenia grau 4 e neutropenia febril em 90,2% e 58,5% dos casos, respectivamente. Em análise exploratória, a redução da dose de venetoclax esteve associada a maior número de ciclos administrados, menor frequência de eventos infecciosos e menor mortalidade, sem aparente perda de eficácia (15).
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 (8,15).

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 novembro de 2025, foi elaborada a tabela acima, estimando o custo de um ano de tratamento considerando o uso de 2 comprimidos ao dia. Ressalte-se que, conforme a prescrição, a dose pode ser aumentada para até 4 comprimidos ao dia, a depender da evolução do quadro clínico, de modo que o orçamento anual estimado poderia, nesse cenário, ser aproximadamente duplicado.

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 (17). 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.

No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda o uso de venetoclax em associação com azacitidina como uma opção de tratamento para adultos com leucemia mieloide aguda não tratada, quando a quimioterapia intensiva for considerada inadequada (16). Também há recomendação para o uso de venetoclax em combinação com baixas doses de citarabina, desde que o paciente apresente mais de 30% de blastos na medula óssea (17). Em ambos os casos, entretanto, o fornecimento do venetoclax está condicionado a um acordo comercial que envolva a redução do preço por parte da empresa fabricante (18,19).

A agência canadense Canada´s Drug Agency também recomenda o uso de venetoclax associado a azacitidina para pacientes recém diagnosticados com LMA com mais de 75 anos ou que apresentem comorbidades que impeçam o uso de quimioterapia intensiva de indução, mediante redução de preços de venetoclax e azacitidina (18). A recomendação baseia-se em estudo clínico que demonstrou que a combinação de venetoclax com azacitidina prolongou a sobrevida e melhorou as taxas de resposta ao tratamento em comparação ao uso de placebo com azacitidina. No entanto, a associação não foi considerada custo-efetiva em relação à citarabina em baixa dose, considerando um limiar de disposição a pagar (WTP) de US$ 50.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). As evidências econômicas indicaram que, mesmo com uma redução de 100% no preço do venetoclax, essa combinação ainda não atingiria o limiar de custo-efetividade. Para isso, foi preciso uma redução de 72% nos preços tanto do venetoclax quanto da azacitidina. Considerando os preços públicos atuais, o impacto orçamentário estimado para três anos é de US$ 70.006.541 (20).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: É esperado melhor taxa de resposta e acréscimo de cerca 4 meses de sobrevida em relação ao tratamento com citarabina em baixas doses ou hipometilantes.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A parte autora pleiteia a manutenção do tratamento da LMA com venetoclax. Inicialmente, ressalta-se que a análise de continuidade de terapia já instituída por antecipação de tutela é particularmente complexa, devendo a decisão basear-se, ainda que considerando o caso individual, sobretudo nas evidências de benefícios para pacientes em cenário clínico semelhante, incluindo efetividade, custo-efetividade e impacto orçamentário. Há ensaios clínicos randomizados com comparador ativo demonstrando benefício modesto do venetoclax em combinação com citarabina em baixas doses ou agentes hipometilantes em pacientes fragilizados e inelegíveis à quimioterapia intensiva, como no caso em tela. Por outro lado, a interrupção do venetoclax em pacientes com doença ainda ativa ou resposta incompleta pode associar-se à perda de controle da leucemia, piora do prognóstico e até óbito, o que deve ser ponderado no contexto da decisão sobre a manutenção ou suspensão do tratamento.
Em função da razão de custo-efetividade incremental, que ultrapassa o limite máximo desejado de três vezes o PIB per capita, o presente parecer técnico é desfavorável. Contudo, especificamente para o caso em tela, tem-se situação deveras complexa: o tratamento foi iniciado por meio de tutela antecipada, em dezembro de 2024, obtendo resposta parcial e a contraindicação de quimioterapia intensiva tradicional. O parecer desfavorável significaria, portanto, a retirada de um benefício adquirido. Estima-se que tal retirada representaria dano imensurável à paciente e aos seus familiares. Diante do exposto, manifestamo-nos favoráveis ao fornecimento judicial do medicamento.

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. Larson RA. Acute myeloid leukemia: Management of medically unfit adults - UpToDate. abril de 2025; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/acute-myeloid-leukemia-management-of-medically-unfit-adults/print?search=leucemia%20miel%C3%B3ide%20aguda&source=search_result

5. 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.
6. 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.
7. Venetoclax: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/venetoclax-drug-information?search=venetoclax&source=panel_search_result&selectedTitle=1~49&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
8. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. Am J Hematol. outubro de 2018;93(10):1267–91.
9. Sekeres MA, Guyatt G, Abel G, Alibhai S, Altman JK, Buckstein R, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. Blood Adv. 6 de agosto de 2020;4(15):3528–49.
10. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. junho de 2020;31(6):697–712.
11. 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.
12. Wei AH, Panayiotidis P, Montesinos P, Laribi K, Ivanov V, Kim I, et al. Long-term follow-up of VIALE-C in patients with untreated AML ineligible for intensive chemotherapy. Blood. 22 de dezembro de 2022;140(25):2754–6.
13. Ravindra A, Acharya L, Loeffler B, Mott S, Sutamtewagul G, Dhakal P. Venetoclax-based therapy in treatment-naïve and relapsed/refractory acute myeloid leukemia. Leuk Res. 2023;135:107407. doi:10.1016/j.leukres.2023.107407.
14. Konopleva M, Pollyea DA, Potluri J, Chyla B, Busman T, McKeegan E, et al. Efficacy and biological correlates of response in a phase II study of venetoclax monotherapy in patients with acute myelogenous leukemia. Cancer Discov. 2016;6(10):1106-17.
15. Fukumoto A, Narita K, Ikeda D, Uesugi Y, Tabata R, Miura D, et al. Safety and efficacy of venetoclax for acute myeloid leukaemia in real-world clinical practice. Jpn J Clin Oncol. 2023;53(10):991-5. doi:10.1093/jjco/hyad075.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. 12 de agosto de 2020;383(7):617–29.
16. 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.
17. 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
18. Recommendations | Venetoclax with azacitidine for untreated acute myeloid leukaemia when intensive chemotherapy is unsuitable | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022 [citado 5 de maio de 2025]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta765/chapter/1-Recommendations
19. 1 Recommendations | Venetoclax with low dose cytarabine for untreated acute myeloid leukaemia when intensive chemotherapy is unsuitable | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022 [citado 5 de maio de 2025]. Disponível em:

https://www.nice.org.uk/guidance/ta787/chapter/1-Recommendations
20. Canada´s Drug Agency. Venetoclax (Venclexta). agosto de 2021; Disponível em: https://www.cda-amc.ca/venetoclax

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 com diagnóstico de leucemia mielóide aguda, confirmado por imunofenotipagem de medula óssea. Fez uso de azacitidina associado a venetoclax (protocolo Viale-A) de novembro de 2024 a abril de 2025, tendo apresentado complicações infecciosas e neutropenia, motivo pela suspensão de azacitidina e o uso de venetoclax em monoterapia, atualmente encontra-se com resposta parcial (Evento 90, OUT2). Em vista a idade e ao quadro clínico, não é candidata à quimioterapia intensiva tradicional. Neste contexto, pleiteia a manutenção do uso de venetoclax, por tempo indeterminado, que utiliza por tutela de urgência concedida em dezembro de 2024 (evento 14, DESPADEC1).
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. A terapia de consolidação não está recomendada nos casos em que os pacientes permanecem clinicamente inaptos ou frágeis após alcançarem remissão completa, pois os efeitos adversos geralmente superam os potenciais benefícios (4). 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) (5,6). Infelizmente, neste cenário a sobrevida geral estimada é extremamente baixa, em torno de 20% a longo prazo (3 a 5 anos).