Nota Técnica 441402

Data de conclusão: 05/12/2025 07:44:46

Paciente

Idade: 82 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Cruz Alta/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 441402

CID: D46.7 - Outras síndromes mielodisplásicas

Diagnóstico: Outras síndromes mielodisplásicas (D46.7)

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 720 comprimidos. 04 (quatro) comprimidos via oral 1 vez ao dia (contínuo) - tratamento para 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: O venetoclax é um inibidor oral, seletivo, da proteína BCL-2. Esta proteína impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição, chamado de apoptose, e está patologicamente super expressa (4)
Alguns médicos têm utilizado a combinação de azacitidina e venetoclax (inibidor de BCL-2) no tratamento da SMD de alto risco, em uso extrapolado a partir da experiência obtida em leucemia mieloide aguda (LMA) (5).
Não foram identificados ensaios clínicos randomizados que avaliassem a eficácia do venetoclax em pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco.
O estudo M15-531, ensaio clínico fase 1b, aberto, de braço único e sem grupo comparador, avaliou venetoclax na dose de 400 mg/dia por 14 dias, associado à azacitidina na dose de 75 mg/m² por 7 dias, em ciclos de 28 dias, em 107 pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco, sem tratamentos prévios. Observou-se taxa de remissão completa de 30%, aproximadamente 50% de remissão completa medular, resposta global modificada em torno de 80%, melhora hematológica em cerca da metade dos pacientes e redução da dependência transfusional. A mediana de sobrevida global foi de aproximadamente 26 meses, com sobrevida estimada em 1 e 2 anos de 71% e 51%, respectivamente. Contudo, o regime foi associado a toxicidade hematológica relevante, com neutropenia, trombocitopenia e neutropenia febril, além de eventos gastrointestinais (6).
Esses resultados serviram de base para o desenho do ensaio fase 3 VERONA, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou venetoclax na dose de 400 mg/dia por 14 dias, associado à azacitidina na dose de 75 mg/m² por 7 dias, em ciclos de 28 dias, versus placebo associado à azacitidina, em adultos com síndrome mielodisplásica recém-diagnosticada de risco intermediário, alto ou muito alto, com menos de 20% de blastos e sem tratamento prévio específico. O desfecho primário foi a sobrevida global, e os desfechos secundários incluíram taxa de resposta global modificada, remissão completa, melhora hematológica, independência transfusional e qualidade de vida (7). Em resultados preliminares, a combinação de venetoclax com azacitidina aumentou a taxa de resposta global modificada para 76,6% no grupo da combinação, em comparação a 57,7% no grupo tratado com azacitidina isolada. Também foi observada maior frequência de toxicidade hematológica grau ?3, com neutropenia de 76,9% versus 58,9% e trombocitopenia de 63,5% versus 52%, sem aumento de eventos fatais relacionados ao tratamento, que ocorreram em 7,1% dos pacientes no grupo da combinação e em 8,1% no grupo controle. Em conclusão, não foi demonstrada melhora da sobrevida global em comparação à azacitidina isolada, apesar da maior taxa de resposta, permanecendo o uso de venetoclax nesse cenário como fora de bula e sem benefício comprovado em sobrevida global em estudo fase 3 (8).

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 e com base na prescrição médica e considerando os dados da tabela CMED de dezembro de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de seis meses de tratamento.
Não foram encontradas até o momento, avaliação de custo-efetividade especificamente para venetoclax em síndrome mielodisplásica de alto risco, relatórios da Conitec, tampouco pareceres de agências reguladoras internacionais para essa indicação.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício incerto, possível aumento da taxa de resposta global sem benefício de sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de venetoclax, no contexto do caso em tela, não possui indicação aprovada em bula, o que caracteriza emprego off label da tecnologia. As evidências disponíveis, até o momento, não demonstram benefício clínico robusto que justifique sua utilização rotineira nessa situação. Ademais, o caso carece de informações essenciais que subsidiam o diagnóstico, a adequada estratificação de subtipo e risco, como mielograma, estudo histopatológico da biópsia de medula óssea e exames de citogenética e biologia molecular.
Assim, à luz das evidências atuais e da ausência de benefício clínico para este cenário, diante disso, impõe-se 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. Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes. N Engl J Med. 1o de outubro de 2020;383(14):1358–74.
2. Garcia-Manero G, Chien KS, Montalban-Bravo G. Myelodysplastic syndromes: 2021 update on diagnosis, risk stratification and management. Am J Hematol. novembro de

2020;95(11):1399–420.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Venclexta® (venetoclax) – bulário eletrônico [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; Acesso em: 01 de dezembro de 2025. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VENCLEXTA
4. Rai KR, Stilgenbauer S. Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. UpToDate 2020 Acesso em: 01 de dezembro de 2025. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukemia
5. UpToDate. Myelodysplastic syndromes/neoplasms (MDS): Treatment of higher-risk MDS [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2025 Mar 21 [acesso em 01 dez. 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/myelodysplastic-syndromes-neoplasms-mds-treatment-of-higher-risk-mds
6. Garcia JS, Platzbecker U, Odenike O, Fleming S, Fong CY, Borate U, et al. Efficacy and safety of venetoclax plus azacitidine for patients with treatment-naive high-risk myelodysplastic syndromes. Blood. 2025 Mar 13;145(11):1126-1135. doi:10.1182/blood.2024025464.
7. Study of venetoclax tablet with intravenous or subcutaneous azacitidine to assess change in disease activity in adult participants with newly diagnosed higher-risk myelodysplastic syndrome (VERONA) [Internet]. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04401748. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; c2020 [atualizado 20 jun. 2024; acesso em 1 dez. 2025]. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04401748
8. Garcia-Manero G, Platzbecker U, Fenaux P, Roboz GJ, Fong CY, Hus M, et al. MDS-1497: Primary analysis of the randomized, phase 3 VERONA study of venetoclax with azacitidine versus placebo with azacitidine in patients with treatment-naïve, intermediate and higher-risk myelodysplastic syndromes. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2025;25(Suppl):S2152-2650(25)02083-X. doi:10.1016/S2152-2650(25)02083-X.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Sim

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico com diagnóstico de síndrome mielodisplásica de alto risco, estabelecido em setembro de 2025 por biópsia e imunofenotipagem de medula óssea, evidenciando alterações sugestivas de neoplasia mielodisplásica (Evento 1, PARECER9). Contudo, o mielograma e o estudo histopatológico da biópsia de medula, bem como os exames de citogenética e biologia molecular, não se encontram anexados aos autos, de modo que o subtipo específico não pode ser confirmado (Evento 1, EXMMED11). Apresenta cansaço, astenia, aparecimento de blastos em sangue periférico, pancitopenia persistente, dependência transfusional e piora do estado geral, sendo considerada inelegível para quimioterapia intensiva. Já fez uso de azacitidina, apresentando refratariedade clínica e laboratorial ao tratamento (Evento 1, PARECER9). Diante disso, pleiteia o tratamento com venetoclax.
Síndrome mielodisplásica refere-se a um conjunto de neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação anômala de células precursoras do sangue causadas por alterações citogenéticas recorrentes que provocam citopenias (ou seja, anemia, trombocitopenia e/ou neutropenia em graus variados), alterações morfológicas nas células do sangue (displasia). Essa doença é caracterizada pelo risco de transformação em leucemia mieloide aguda, também chamada de evolução clonal. A idade é um fator de risco importante e a incidência anual pode chegar a mais de 50 casos por 100.000 habitantes entre aqueles com mais de 80

anos e mediana de idade ao diagnóstico de 70 anos (1).
O diagnóstico é estabelecido por meio de avaliação clínica de paciente com citopenia inexplicada e exames complementares como hemograma, biópsia de medula óssea, mielograma e cariótipo (1,2). O prognóstico desses pacientes é muito variado, sendo a classificação de risco definida pela chance de evolução clonal e óbito. Existem diversos instrumentos para estimar o prognóstico desses pacientes e o mais utilizado é o International Prognostic Scoring System Revised (IPSS-R), que leva em conta a intensidade das citopenias, a porcentagem de blastos na medula óssea e as alterações citogenéticas (1,2), e sendo a sobrevida mediana estimada de 8,8 anos, 5,3 anos, 3 anos, 1,6 anos e 0,8 anos para os estratos de muito baixo risco, baixo risco, risco intermediário, alto risco e muito alto risco respectivamente (1).
O tratamento atual das SMD de baixo risco, IPSS-R < 3,5, consiste em seguimento vigilante, transfusões, terapia de quelação de ferro, agentes estimulantes da eritropoiese e imunossupressão,esta última em situações bastante específicas (2). Entre pacientes com doença de alto risco, IPSS-R > 3,5, o tratamento pode consiste no uso em hipometilantes (como a azacitidina e a decitabina) ou terapia de indução (combinação de daunorrubicina e arabinosídeo-C) seguido de transplante alogênico de medula óssea para pacientes candidatos (2).