Nota Técnica 442135

Data de conclusão: 08/12/2025 11:45:35

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Camargo/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 442135-A

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: Leucemia linfocítica crônica (C91.1)

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: Prescrição: venetoclax, 1ª semana: 20 mg VO 1x ao dia; 2ª semana: 50mg VO 1x ao dia; 3ª semana: 100mg VO 1x ao dia; 4ª semana: 200mg VO 1x ao dia), com manutenção de 400mg VO 1x ao dia a partir da 5ª semana, até completar o ciclo de 24 meses,
rituximabe 1º ciclo de 720 mg EV, e do 2º ao 6º ciclo 960mg, sendo cada ciclo realizado a cada 28 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: Estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos. Além disso, o tratamento de suporte (paliativo) também pode ser considerado uma alternativa disponível.

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 rituximabe é um anticorpo monoclonal geneticamente modificado para reconhecer o antígeno CD20, presente nas células B, cuja proliferação encontra-se alterada na LLC. A ligação do rituximabe ao antígeno CD20 dos linfócitos B desencadeia a apoptose (morte) dos linfócitos B (7). Por sua vez, 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 superexpressa, sendo fundamental para a sobrevivência das células de LLC (5).
A principal evidência da associação destes dois fármacos veio do estudo MURANO (n=389), um ensaio clínico controlado randomizado de fase III multicêntrico, aberto, paralelo (8). Esse estudo incluiu pacientes com 18 anos ou mais com LLC recidivante ou refratária e comparou venetoclax mais rituximabe (n=194) com bendamustina mais rituximabe (n=195). Os pacientes também precisavam apresentar um status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1, e função de medula óssea, renal e hepática adequadas. Os pacientes recebiam venetoclax por até 2 anos (a partir do dia 1 do ciclo 1) mais rituximabe pelos primeiros 6 meses (grupo venetoclax-rituximabe) ou bendamustina mais rituximabe por 6 meses (grupo bendamustina-rituximabe). O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão avaliada pelo investigador.
Após uma mediana de acompanhamento de 23,8 meses, a taxa de sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo venetoclax-rituximabe (32 eventos de progressão ou morte em 194 pacientes) do que no grupo bendamustina-rituximabe (114 eventos em 195 pacientes); as taxas de sobrevida livre de progressão em 2 anos foram de 84,9% e 36,3%, respectivamente (razão de risco para progressão ou morte, 0,17; intervalo de confiança de 95% [IC95%] de 0,11 a 0,25; P<0,001). Este benefício foi confirmado por uma avaliação de comitê de revisão independente de sobrevida livre de progressão e outros desfechos de eficácia secundários. A taxa de sobrevida geral também foi maior no grupo venetoclax-rituximabe do que no grupo bendamustina-rituximabe, com taxas de 24 meses de 91,9% e 86,6%, respectivamente (razão de risco, 0,48; IC95% de 0,25 a 0,90). A taxa de neutropenia de grau 3 ou 4 foi maior no grupo de venetoclax-rituximabe do que no grupo de bendamustina-rituximabe, mas as taxas de neutropenia febril de grau 3 ou 4 e infecções foram menores com venetoclax do que com bendamustina.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VENETOCLAX 20mg (semana 1)	10 MG COM REV01 CT BL AL PLAS TRANS X 14		R$ 437,41	R$ 437,41
VENETOCLAX	5050 MG COM REV01		R$ 1.093,21	R$ 1.093,21

mg (semana 2)	CT BL AL PLAS TRANS X 7		
VENETOCLAX 100mg (semana 3 a 5)	100 MG COM REV24 CT FR PLAS OPC X 120	R$ 37.485,89	R$ 899.661,36
VENETOCLAX (manutenção)			
RITUXIMABE (primeiro ciclo)	10 MG/ML SOL02 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML	R$ 5.571,10	R$ 11.142,20
RITUXIMABE (segundo ao sexto ciclo)	10 MG/ML SOL10 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML	R$ 5.571,10	R$ 55.711,00
TOTAL			R$ 968.045,18

* 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 pela empresa Abbvie Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Venclexta® na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 10, 50 e 100 mg. O rituximabe é produzido por diversas companhias farmacêuticas. Por meio de consulta a tabela CMED, realizada em novembro de 2025, e com base na prescrição médica informada no processo, foi elaborada a tabela acima.

Não localizamos análises econômicas desta tecnologia neste cenário clínico para a realidade brasileira.

O relatório do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde do Reino Unido recomenda o tratamento com venetoclax associado a rituximabe como uma opção para o tratamento da LLC em adultos com pelo menos um tratamento anterior (9). As estimativas das análises de custo-efetividade foram feitas comparando este esquema terapêutico com ibrutinibe e demonstraram que a associação é custo-efetiva naquele sistema de saúde, em comparação com o ibrutinibe. Apesar disso, a incorporação do tratamento foi recomendada apenas se a empresa fornecesse acordo comercial. Na Escócia, o Scottish Medicines Consortium (SMC) apresentou um relatório semelhante (10).

A Canada´s Drugs Agency (CDA) do Canada? divulgou relatórios sobre o uso de com

venetoclax associado a rituximabe na LLC refratário ou recidivado e concluiu pelo benefício do tratamento, porém, devido aos preços praticados essa não é uma alternativa custo-efetiva para o sistema de saúde daquele país (11). Dessa forma, o CDA só recomendou o reembolso desse tratamento após uma redução substancial do preço para melhorar a relação custo-benefício a um nível aceitável.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento 48,6% na taxa de sobrevida livre de progressão em 2 anos e aumento de 5,3% na taxa de sobrevida global no mesmo período em relação ao tratamento com bendamustina e rituximabe.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A parte autora pleiteia receber venetoclax associado a rituximabe para o tratamento de terceira linha da LLC. Existe um ensaio clínico randomizado controlado por terapia ativa (bendamustina mais rituximabe) demonstrando maior sobrevida livre de progressão e sobrevida global em pacientes com LLC recidivante ou refratária, porém não é semelhante ao caso em tela.
Em relação ao custo da tecnologia, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente 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 não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram 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 uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; 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. Tees MT, Flinn IW. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. Expert Rev Hematol. 2017;10(2):137–46.
2. Rozman C, Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med.

1995;333(16):1052–7.
3. Marti GE, Faguet G, Bertin P, Agee J, Washington G, Ruiz S, et al. CD20 and CD5 expression in B?chronic lymphocytic leukemia. Ann N Y Acad Sci. 1992;651(1):480–3.
4. Tsang M, Parikh SA. A concise review of autoimmune cytopenias in chronic lymphocytic leukemia. Curr Hematol Malig Rep. 2017;12(1):29–38.
5. Rai KR, Stilgenbauer S. Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. UpToDate 2020 [Acesso em 06/05/2020]. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukemia
6. Städler N, Shang A, Bosch F, Briggs A, Goede V, Berthier A, et al. A systematic review and network meta-analysis to evaluate the comparative efficacy of interventions for unfit patients with chronic lymphocytic leukemia. Adv Ther. 2016;33(10):1814–30.
7. Abdulla NE, Ninan MJ, Markowitz AB. Rituximab. BioDrugs. 2012;26(2):71–82.
8. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, et al. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2018;378(12):1107.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).Venetoclax with rituximab for previously treated chronic lymphocytic leukaemia. Technology appraisal guidance [TA561]. Published date: 27 February 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta561/chapter/1-Recommendations
10. 6. Scottish Medicines Consortium (SMC). Disponível em https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/venetoclax-venclyxto-full-smc2166/
11. Canada´s Drugs Agency (CDA). Venclexta in combo Rituximab for Chronic Lymphocytic Leukemia. Disponível em https://www.cda-amc.ca/venclexta-combo-rituximab-chronic-lymphocytic-leukemia-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico judicial, a parte autora tem diagnóstico de leucemia linfocítica crônica (CID 10 C91.1) e está em acompanhamento no serviço de hematologia do Hospital de Clínicas de Passo Fundo desde 2022. Iniciou com adenomegalias volumosas e sintomas B (sudorese, fadiga e perda de peso). Sobre os tratamentos realizados constam o uso do esquema FCR (fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe) de 23/12/2023 a 26/06/2023. Porém, evoluiu com recaída precoce, sintomas B e linfonodomegalias progressivas. Tentativa de tratamento paliativo com clorambucil 2mg D1-D14 prednisona 20mg D1-D5, porém sem resposta (Evento 1, LAUDO9, Página 1). Nesse contexto, pleiteia o fornecimento jurisdicional da associação de venetoclax e rituximabe.
O Linfoma Linfocítico de Pequenas Células, ou a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), frequentemente consideradas diferentes apresentações clínicas da mesma doença, são as neoplasias hematológicas mais comuns na terceira idade, de característica indolente e que mais frequentemente requerem apenas vigilância ativa sem a necessidade de intervenções (1) . A LLC caracteriza-se pela proliferação e consequente acúmulo de linfócitos B no sangue, na medula óssea e em gânglios linfáticos (2,3). Embora assintomática em cerca de metade dos casos, pacientes sintomáticos podem apresentar febre, perda de peso, sudorese noturna, anemia e plaquetopenia significativas, além de aumento dos gânglios linfáticos e esplenomegalia (4). Esses pacientes são considerados imunossuprimidos pela sua doença e apresentam maior risco de infecções. Cabe salientar que a LLC é considerada uma doença

incurável, mas pode ser controlada com tratamento quimioterápico e de suporte adequados (5). Atualmente, existem múltiplas opções farmacológicas para o tratamento de LLC, cuja indicação depende do estadiamento da doença, da sintomatologia do paciente, de marcadores genéticos e da resposta a terapêuticas previamente empregadas (1).
Na literatura, recomenda-se usualmente o esquema R-FC (rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida) como primeira linha de tratamento a pacientes com doença ativa, sem deleções TP53, relativamente jovens (menos de 65 anos) e sem comorbidades maiores (1,6). Bendamustina ou clorambucil associados a rituximabe podem ser considerados alternativamente em pacientes com mais de 65 anos. Em pacientes com condições físicas prejudicadas podem ser utilizados: venetoclax, obinutuzumabe, ibrutinibe, acalabrutinibe, clorambucil em monoterapia ou associados, a depender da regulamentação de uso e disponibilidade das opções medicamentosas.
Diferentemente de outras neoplasias, pacientes diagnosticados com LLC não são curados com terapia convencional - ou seja, eventualmente, apresentarão progressão da doença (5). Tendo em vista que virtualmente todos os pacientes terão recidivas, avalia-se a eficácia do tratamento por meio da resposta inicial, completa ou parcial, e do período ganho de sobrevida livre de progressão de doença. Em caso de boa resposta terapêutica, pode-se inclusive realizar retratamento com os mesmos esquemas anteriores (5).

Tecnologia 442135-B

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: Leucemia linfocítica crônica (C91.1)

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: RITUXIMABE

Via de administração: EV

Posologia: venetoclax, 1ª semana: 20 mg VO 1x ao dia; 2ª semana: 50mg VO 1x ao dia; 3ª semana: 100mg VO 1x ao dia; 4ª semana: 200mg VO 1x ao dia), com manutenção de 400mg VO 1x ao dia a partir da 5ª semana, até completar o ciclo de 24 meses,
rituximabe 1º ciclo de 720 mg EV, e do 2º ao 6º ciclo 960mg, sendo cada ciclo realizado a cada 28 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: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos. Além disso, o tratamento de suporte (paliativo) também pode ser considerado uma alternativa disponível.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RITUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RITUXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RITUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O rituximabe é um anticorpo monoclonal geneticamente modificado para reconhecer o antígeno CD20, presente nas células B, cuja proliferação encontra-se alterada na LLC. A ligação do rituximabe ao antígeno CD20 dos linfócitos B desencadeia a apoptose (morte) dos linfócitos B (7). Por sua vez, 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 superexpressa, sendo fundamental para a sobrevivência das células de LLC (5).

A principal evidência da associação destes dois fármacos veio do estudo MURANO (n=389), um ensaio clínico controlado randomizado de fase III multicêntrico, aberto, paralelo (8). Esse estudo incluiu pacientes com 18 anos ou mais com LLC recidivante ou refratária e comparou venetoclax mais rituximabe (n=194) com bendamustina mais rituximabe (n=195). Os pacientes também precisavam apresentar um status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1, e função de medula óssea, renal e hepática adequadas. Os pacientes recebiam venetoclax por até 2 anos (a partir do dia 1 do ciclo 1) mais rituximabe pelos primeiros 6 meses (grupo venetoclax-rituximabe) ou bendamustina mais rituximabe por 6 meses (grupo bendamustina-rituximabe). O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão avaliada pelo investigador.

Após uma mediana de acompanhamento de 23,8 meses, a taxa de sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo venetoclax-rituximabe (32 eventos de progressão ou morte em 194 pacientes) do que no grupo bendamustina-rituximabe (114 eventos em 195 pacientes); as taxas de sobrevida livre de progressão em 2 anos foram de 84,9% e 36,3%, respectivamente (razão de risco para progressão ou morte, 0,17; intervalo de confiança de 95% [IC95%] de 0,11 a 0,25; P<0,001). Este benefício foi confirmado por uma avaliação de comitê de revisão independente de sobrevida livre de progressão e outros desfechos de eficácia secundários. A taxa de sobrevida geral também foi maior no grupo venetoclax-rituximabe do que no grupo bendamustina-rituximabe, com taxas de 24 meses de 91,9% e 86,6%, respectivamente (razão de risco, 0,48; IC95% de 0,25 a 0,90). A taxa de neutropenia de grau 3 ou 4 foi maior no grupo de venetoclax-rituximabe do que no grupo de bendamustina-rituximabe, mas as taxas de neutropenia febril de grau 3 ou 4 e infecções foram menores com venetoclax do que com bendamustina.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
VENETOCLAX 20mg (semana 1)	10 MG COM REV01 CT BL AL PLAS TRANS X 14		R$ 437,41	R$ 437,41
VENETOCLAX mg (semana 2)	5050 MG COM REV01 CT BL AL PLAS TRANS X 7		R$ 1.093,21	R$ 1.093,21
VENETOCLAX 100mg (semana 3 a 5)	100 MG COM REV24 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.485,89	R$ 899.661,36
VENETOCLAX				

(manutenção)

RITUXIMABE (primeiro ciclo)	10 MG/ML SOL02 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML	R$ 5.571,10	R$ 11.142,20
RITUXIMABE (segundo ao sexto ciclo)	10 MG/ML SOL10 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML	R$ 5.571,10	R$ 55.711,00
TOTAL			R$ 968.045,18

* 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 pela empresa Abbvie Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Venclexta® na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 10, 50 e 100 mg. O rituximabe é produzido por diversas companhias farmacêuticas. Por meio de consulta a tabela CMED, realizada em novembro de 2025, e com base na prescrição médica informada no processo, foi elaborada a tabela acima.

Não localizamos análises econômicas desta tecnologia neste cenário clínico para a realidade brasileira.

O relatório do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde do Reino Unido recomenda o tratamento com venetoclax associado a rituximabe como uma opção para o tratamento da LLC em adultos com pelo menos um tratamento anterior (9). As estimativas das análises de custo-efetividade foram feitas comparando este esquema terapêutico com ibrutinibe e demonstraram que a associação é custo-efetiva naquele sistema de saúde, em comparação com o ibrutinibe. Apesar disso, a incorporação do tratamento foi recomendada apenas se a empresa fornecesse acordo comercial. Na Escócia, o Scottish Medicines Consortium (SMC) apresentou um relatório semelhante (10).

A Canada´s Drugs Agency (CDA) do Canada? divulgou relatórios sobre o uso de com venetoclax associado a rituximabe na LLC refratário ou recidivado e concluiu pelo benefício do tratamento, porém, devido aos preços praticados essa não é uma alternativa custo-efetiva para o sistema de saúde daquele país (11). Dessa forma, o CDA só recomendou o reembolso desse tratamento após uma redução substancial do preço para melhorar a relação custo-benefício a um nível aceitável.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento 48,6% na taxa de sobrevida livre de progressão em 2 anos e aumento de 5,3% na taxa de sobrevida global no mesmo

período em relação ao tratamento com bendamustina e rituximabe.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A parte autora pleiteia receber venetoclax associado a rituximabe para o tratamento de terceira linha da LLC. Existe um ensaio clínico randomizado controlado por terapia ativa (bendamustina mais rituximabe) demonstrando maior sobrevida livre de progressão e sobrevida global em pacientes com LLC recidivante ou refratária, porém não é semelhante ao caso em tela.
Em relação ao custo da tecnologia, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente 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 não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram 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 uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; 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. Tees MT, Flinn IW. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. Expert Rev Hematol. 2017;10(2):137–46.
2. Rozman C, Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 1995;333(16):1052–7.
3. Marti GE, Faguet G, Bertin P, Agee J, Washington G, Ruiz S, et al. CD20 and CD5 expression in B?chronic lymphocytic leukemia. Ann N Y Acad Sci. 1992;651(1):480–3.
4. Tsang M, Parikh SA. A concise review of autoimmune cytopenias in chronic lymphocytic leukemia. Curr Hematol Malig Rep. 2017;12(1):29–38.
5. Rai KR, Stilgenbauer S. Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. UpToDate 2020 [Acesso em 06/05/2020]. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-

leukemia
6. Städler N, Shang A, Bosch F, Briggs A, Goede V, Berthier A, et al. A systematic review and network meta-analysis to evaluate the comparative efficacy of interventions for unfit patients with chronic lymphocytic leukemia. Adv Ther. 2016;33(10):1814–30.
7. Abdulla NE, Ninan MJ, Markowitz AB. Rituximab. BioDrugs. 2012;26(2):71–82.
8. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, et al. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2018;378(12):1107.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).Venetoclax with rituximab for previously treated chronic lymphocytic leukaemia. Technology appraisal guidance [TA561]. Published date: 27 February 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta561/chapter/1-Recommendations
10. 6. Scottish Medicines Consortium (SMC). Disponível em https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/venetoclax-venclyxto-full-smc2166/
11. Canada´s Drugs Agency (CDA). Venclexta in combo Rituximab for Chronic Lymphocytic Leukemia. Disponível em https://www.cda-amc.ca/venclexta-combo-rituximab-chronic-lymphocytic-leukemia-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico judicial, a parte autora tem diagnóstico de leucemia linfocítica crônica (CID 10 C91.1) e está em acompanhamento no serviço de hematologia do Hospital de Clínicas de Passo Fundo desde 2022. Iniciou com adenomegalias volumosas e sintomas B (sudorese, fadiga e perda de peso). Sobre os tratamentos realizados constam o uso do esquema FCR (fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe) de 23/12/2023 a 26/06/2023. Porém, evoluiu com recaída precoce, sintomas B e linfonodomegalias progressivas. Tentativa de tratamento paliativo com clorambucil 2mg D1-D14 prednisona 20mg D1-D5, porém sem resposta (Evento 1, LAUDO9, Página 1). Nesse contexto, pleiteia o fornecimento jurisdicional da associação de venetoclax e rituximabe.
O Linfoma Linfocítico de Pequenas Células, ou a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), frequentemente consideradas diferentes apresentações clínicas da mesma doença, são as neoplasias hematológicas mais comuns na terceira idade, de característica indolente e que mais frequentemente requerem apenas vigilância ativa sem a necessidade de intervenções (1) . A LLC caracteriza-se pela proliferação e consequente acúmulo de linfócitos B no sangue, na medula óssea e em gânglios linfáticos (2,3). Embora assintomática em cerca de metade dos casos, pacientes sintomáticos podem apresentar febre, perda de peso, sudorese noturna, anemia e plaquetopenia significativas, além de aumento dos gânglios linfáticos e esplenomegalia (4). Esses pacientes são considerados imunossuprimidos pela sua doença e apresentam maior risco de infecções. Cabe salientar que a LLC é considerada uma doença incurável, mas pode ser controlada com tratamento quimioterápico e de suporte adequados (5).
Atualmente, existem múltiplas opções farmacológicas para o tratamento de LLC, cuja indicação depende do estadiamento da doença, da sintomatologia do paciente, de marcadores genéticos e da resposta a terapêuticas previamente empregadas (1).
Na literatura, recomenda-se usualmente o esquema R-FC (rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida) como primeira linha de tratamento a pacientes com doença ativa, sem deleções TP53, relativamente jovens (menos de 65 anos) e sem comorbidades maiores (1,6). Bendamustina ou clorambucil associados a rituximabe podem ser considerados

alternativamente em pacientes com mais de 65 anos. Em pacientes com condições físicas prejudicadas podem ser utilizados: venetoclax, obinutuzumabe, ibrutinibe, acalabrutinibe, clorambucil em monoterapia ou associados, a depender da regulamentação de uso e disponibilidade das opções medicamentosas.

Diferentemente de outras neoplasias, pacientes diagnosticados com LLC não são curados com terapia convencional - ou seja, eventualmente, apresentarão progressão da doença (5). Tendo em vista que virtualmente todos os pacientes terão recidivas, avalia-se a eficácia do tratamento por meio da resposta inicial, completa ou parcial, e do período ganho de sobrevida livre de progressão de doença. Em caso de boa resposta terapêutica, pode-se inclusive realizar retratamento com os mesmos esquemas anteriores (5).