Nota Técnica 443971

Data de conclusão: 11/12/2025 11:14:02

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/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 443971-A

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: AZACITIDINA

Via de administração: SC

Posologia: azacitidina 100 mg. Aplicar 135 mg subcutâneo nos dias 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 de cada ciclo, sendo cada ciclo de 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: AZACITIDINA

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 mediante 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: AZACITIDINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: AZACITIDINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: AZACITIDINA

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].
As evidências relacionadas ao uso associado de azacitidina e venetoclax como ponte para transplante de medula alogênico são provenientes de estudos observacionais.
Foi realizado um estudo comparativo de duas coortes que incluiu 127 pacientes, sendo: venetoclax (VEN n=37) e treating physicians choice - terapia escolhida pelo médico (TPC n=90). Foram incluídos pacientes refratários ou com recidiva após pelo menos um ciclo de quimioterapia de indução intensiva contendo citarabina e antraciclina e que receberam tratamento de resgate com venetoclax (VEN) em combinação com azacitidina (AZA) ou LDAC (low-dose cytarabine - baixa dose de citarabina) entre outubro de 2018 a abril de 2021. A coorte VEN incluiu um total de 37 pacientes (idade mediana de 62 anos [variação de 23 a 79]), dos quais 26 pacientes (70%) eram refratários à quimioterapia de indução intensiva (25 pacientes com doença morfológica persistente e 1 paciente com doença molecular persistente), e 11 pacientes (30%) haviam sido diagnosticados com recidiva morfológica (9 pacientes) ou molecular (2 pacientes).
Em seguida, foi analisada a resposta ao tratamento para ambas as coortes de pacientes. A taxa de resposta objetiva (TRO) para todos os pacientes foi de 62% na coorte VEN, em comparação com 42% na coorte TPC (P = 0,049), e foi de 59% para a coorte VEN e 42% para a coorte TPC quando os pacientes com recidiva ou persistência molecular foram excluídos (P = 0,106). Após a exclusão adicional de 16 pacientes da coorte TPC que foram submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) sem terapia de resgate prévia, a TRO para a coorte TPC foi de 29%, significativamente menor do que a da coorte VEN (P = 0,005).
Como o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é o único tratamento potencialmente curativo para pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada/refratária, foi analisado a eficácia de ambas as terapias de resgate como estratégia de ponte para o transplante. No geral, 27 pacientes (73%) no braço VEN e 57 pacientes (63%) da coorte TPC foram submetidos posteriormente a TCTH (P = 0,41). Para 16 pacientes (18%) na coorte TPC, 6 com doença recidivada e 10 com doença refratária, o TCTH foi o primeiro tratamento de resgate, e esses pacientes não receberam nenhum tipo de quimioterapia antes do transplante. Excluindo esses pacientes, foi observada uma tendência a uma proporção maior de pacientes que prosseguiram para TCTH na coorte VEN (73% vs. 55%; P = 0,098). O tempo mediano de acompanhamento para sobrevida da coorte total foi de 27,3 meses (IC 95%, 21,8-37,6). A sobrevida livre de eventos (SLE) (incluindo sobrevida livre de metástases e

resposta parcial como resposta após terapia de resgate que não levou a um evento) foi significativamente maior na coorte baseada em VEN (mediana de 8,0 meses; IC 95%, 5,1 a NE) do que na coorte TPC (mediana de 3,7 meses; IC 95%, 2,2-6,7; P = 0,006). Além disso, foi observada uma tendência de melhora na sobrevida global (SG) na coorte tratada com VEN em comparação com a coorte TPC, com uma SG mediana de 15,8 meses (IC 95%, 10,6 a NE) para os pacientes tratados com VEN versus 10,5 meses (IC 95%, 6,8-19,6; P = 0,15) para os pacientes tratados com TPC e uma taxa de sobrevida em 2 anos de 43% (IC 95%, 30-62,5) versus 29% (IC 95%, 19-43), respectivamente. (9)

Outro estudo [10] comparou pacientes com LMA que receberam quimioterapia intensiva (n = 89) com aqueles que receberam VEN em combinação com agentes hipometilantes ou citarabina em baixa dose (combinação VEN n = 54) como tratamento de resgate de primeira ou segunda linha após falha da quimioterapia intensiva contendo antraciclina. A quimioterapia intensiva convencional foi a base de mitoxantrona, citarabina e etoposídeo. A combinação de Venetoclax foi com agentes hipometilantes (VEN/HMA) ou com baixa dose de citarabina (VEN/LDAC). A mediana de idade foi de 49 anos, e um número significativamente maior de pacientes no grupo de combinação com VEN estava em sua segunda linha de tratamento de resgate e havia recebido transplante de células-tronco (TCT) prévio. As taxas de resposta global, incluindo RC, RCi e sobrevida livre de metástases (SLMM), foram comparáveis ??(44,0% para IC vs. 59,3% para combinação com VEN, p = 0,081), mas o grupo de combinação com VEN, em comparação com o grupo IC, apresentou uma tendência a menor mortalidade relacionada ao tratamento. A taxa de transição para TCTH foi a mesma (68,5%). Após períodos medianos de acompanhamento de 22,5 (IC) e 11,3 meses (combinação VEN), a sobrevida global mediana foi de 8,9 (IC 95%, 5,4-12,4) e 12,4 meses (IC 95%, 9,5-15,2) (p = 0,724), respectivamente.(10)

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
VENETOCLAX	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	13	R$ 37.485,89	R$ 487.316,57
AZACITIDINA	100MG/200MG PO LIOF SUS INJ SC FA VD INC X 200MG	168	R$ 1.292,94	R$ 217.213,92
TOTAL:	R$ 704.530,49			

* 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.

Com base na prescrição médica (Evento 1, RECEIT11, Página 1) e considerando os dados da tabela CMED de dezembro de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para um ano do tratamento pleiteado.
É importante notar que os estudos econômicos disponíveis concentram-se em pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis para quimioterapia intensiva. Há uma escassez de dados específicos sobre a eficácia e custo-efetividade da combinação de azacitidina e venetoclax em pacientes com LMA refratária ou em segunda linha de tratamento.
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 (situação diferente da em tela), 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 a 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 $150.000,00 por QALY ganho, esta estratégia não foi considerada custo efetiva. Em conclusão, os autores sugerem que uma redução do preço do venetoclax da ordem de 60% seria necessária para esta tecnologia ser considerada aceitável [11] no cenário americano, considerando o limiar previamente citado.
O Canada Drugs Agency (CDA) órgão governamental canadense que analisa a incorporação de tecnologias em saúde, recomendou a incorporação do venetoclax no tratamento da LMA em primeira linha apenas sob diversas condições, dentre as quais destacamos a redução do preço do medicamento [12]. A análise de custo efetividade para a realidade canadense que fundamentou esta decisão demonstrou que a associação de venetoclax a esquemas de quimioterapia de baixa intensidade (i.e. hipometilantes e LDAC) apresentava um RCEI de CA$ 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado. Sem dados de estudos comparativos. Dados retrospectivos demonstram a mesma taxa de alcançar TCTH alogênico quando comparado com quimioterapia intensiva. Pacientes apresentaram taxas de resposta de 53% em um 1 ano.

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

Conclusão

Tecnologia: AZACITIDINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem poucos estudos de boa qualidade metodológica que avaliam o tratamento com a combinação de venetoclax e azacitidina no cenário LMA como ponte para o transplante alogênico, em estudos retrospectivos a taxa foi a mesma para aqueles que receberam quimioterapia intensiva comparado com o tratamento pleiteado.
Ademais, considerando que a associação medicamentosa pleiteada serve como ponte para o transplante de medula óssea alogênico, não consta nos autos um detalhamento de como está o acompanhamento desse procedimento.
Além disso, 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. https://www.cadth.ca/venetoclax
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. Azacitidine: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 25 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/azacitidine-drug-information?search=azacitidine&source=panel_search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
9. Unglaub JM, Schlenk RF, Middeke JM, Krause SW, Kraus S, Einsele H, et al. Venetoclax-based salvage therapy as a bridge to transplant is feasible and effective in patients with relapsed/refractory AML. Blood Advances. 2025 Jan 17;9(2):375–85.

10. Park S, Daehun Kwag, Kim TY, Lee JH, Lee J yeop, Min GJ, et al. A retrospective comparison of salvage intensive chemotherapy versus venetoclax-combined regimen in patients with relapsed/refractory acute myeloid leukemia (AML). Therapeutic Advances in Hematology. 2022 Jan 1;13:20406207221081637-20406207221081637.
11. 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.
12. Venetoclax | CADTH [Internet]. [citado 26 de setembro de 2021]. Disponível em: https://www.cadth.ca/venetoclax

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com o laudo médico, datado de 06 de outubro de 2025, a parte autora possui diagnóstico de leucemia mieloide aguda (CID 10 C92.0) desde maio de 2025 e está em acompanhamento no Serviço de Hematologia do HE-UFPEL. Após o diagnóstico, a parte autora iniciou a quimioterapia de indução com 7+3 (citarabina e daunorrubicina) sem resposta adequada com necessidade de reindução com alta dose de daunorrubicina, fludarabina, citarabina e filgrastina com boa resposta. Em seguida, iniciou consolidação com citarabina em altas doses, apresentando blastos em sangue periférico novamente, sugestivo de recaída da doença. Diante do exposto, a parte autora pleiteia tratamento com azacitidina e venetoclax como ponte para transplante de medula alogênico.
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).

Tecnologia 443971-B

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 400 mg. Tomar 1 cp ao dia, do dia 1 ao dia 28 de cada ciclo, sendo cada ciclo de 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: 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 mediante 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].
As evidências relacionadas ao uso associado de azacitidina e venetoclax como ponte para transplante de medula alogênico são provenientes de estudos observacionais.
Foi realizado um estudo comparativo de duas coortes que incluiu 127 pacientes, sendo: venetoclax (VEN n=37) e treating physicians choice - terapia escolhida pelo médico (TPC n=90). Foram incluídos pacientes refratários ou com recidiva após pelo menos um ciclo de quimioterapia de indução intensiva contendo citarabina e antraciclina e que receberam tratamento de resgate com venetoclax (VEN) em combinação com azacitidina (AZA) ou LDAC (low-dose cytarabine - baixa dose de citarabina) entre outubro de 2018 a abril de 2021. A coorte VEN incluiu um total de 37 pacientes (idade mediana de 62 anos [variação de 23 a 79]), dos quais 26 pacientes (70%) eram refratários à quimioterapia de indução intensiva (25 pacientes com doença morfológica persistente e 1 paciente com doença molecular persistente), e 11 pacientes (30%) haviam sido diagnosticados com recidiva morfológica (9 pacientes) ou

molecular (2 pacientes).

Em seguida, foi analisada a resposta ao tratamento para ambas as coortes de pacientes. A taxa de resposta objetiva (TRO) para todos os pacientes foi de 62% na coorte VEN, em comparação com 42% na coorte TPC (P = 0,049), e foi de 59% para a coorte VEN e 42% para a coorte TPC quando os pacientes com recidiva ou persistência molecular foram excluídos (P = 0,106). Após a exclusão adicional de 16 pacientes da coorte TPC que foram submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) sem terapia de resgate prévia, a TRO para a coorte TPC foi de 29%, significativamente menor do que a da coorte VEN (P = 0,005).

Como o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é o único tratamento potencialmente curativo para pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada/refratária, foi analisado a eficácia de ambas as terapias de resgate como estratégia de ponte para o transplante. No geral, 27 pacientes (73%) no braço VEN e 57 pacientes (63%) da coorte TPC foram submetidos posteriormente a TCTH (P = 0,41). Para 16 pacientes (18%) na coorte TPC, 6 com doença recidivada e 10 com doença refratária, o TCTH foi o primeiro tratamento de resgate, e esses pacientes não receberam nenhum tipo de quimioterapia antes do transplante. Excluindo esses pacientes, foi observada uma tendência a uma proporção maior de pacientes que prosseguiram para TCTH na coorte VEN (73% vs. 55%; P = 0,098). O tempo mediano de acompanhamento para sobrevida da coorte total foi de 27,3 meses (IC 95%, 21,8-37,6). A sobrevida livre de eventos (SLE) (incluindo sobrevida livre de metástases e resposta parcial como resposta após terapia de resgate que não levou a um evento) foi significativamente maior na coorte baseada em VEN (mediana de 8,0 meses; IC 95%, 5,1 a NE) do que na coorte TPC (mediana de 3,7 meses; IC 95%, 2,2-6,7; P = 0,006). Além disso, foi observada uma tendência de melhora na sobrevida global (SG) na coorte tratada com VEN em comparação com a coorte TPC, com uma SG mediana de 15,8 meses (IC 95%, 10,6 a NE) para os pacientes tratados com VEN versus 10,5 meses (IC 95%, 6,8-19,6; P = 0,15) para os pacientes tratados com TPC e uma taxa de sobrevida em 2 anos de 43% (IC 95%, 30-62,5) versus 29% (IC 95%, 19-43), respectivamente. (9)

Outro estudo [10] comparou pacientes com LMA que receberam quimioterapia intensiva (n = 89) com aqueles que receberam VEN em combinação com agentes hipometilantes ou citarabina em baixa dose (combinação VEN n = 54) como tratamento de resgate de primeira ou segunda linha após falha da quimioterapia intensiva contendo antraciclina. A quimioterapia intensiva convencional foi a base de mitoxantrona, citarabina e etoposídeo. A combinação de Venetoclax foi com agentes hipometilantes (VEN/HMA) ou com baixa dose de citarabina (VEN/LDAC). A mediana de idade foi de 49 anos, e um número significativamente maior de pacientes no grupo de combinação com VEN estava em sua segunda linha de tratamento de resgate e havia recebido transplante de células-tronco (TCT) prévio. As taxas de resposta global, incluindo RC, RCi e sobrevida livre de metástases (SLMM), foram comparáveis ??(44,0% para IC vs. 59,3% para combinação com VEN, p = 0,081), mas o grupo de combinação com VEN, em comparação com o grupo IC, apresentou uma tendência a menor mortalidade relacionada ao tratamento. A taxa de transição para TCTH foi a mesma (68,5%). Após períodos medianos de acompanhamento de 22,5 (IC) e 11,3 meses (combinação VEN), a sobrevida global mediana foi de 8,9 (IC 95%, 5,4-12,4) e 12,4 meses (IC 95%, 9,5-15,2) (p = 0,724), respectivamente.(10)

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
VENETOCLAX	100 MG COM REV13 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.485,89	R$ 487.316,57

AZACITIDINA	100MG/200MG PO LIOF SUS INJ SC FA VD INC X 200MG	168	R$ 1.292,94	R$ 217.213,92
TOTAL:	R$ 704.530,49			

* 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.
Com base na prescrição médica (Evento 1, RECEIT11, Página 1) e considerando os dados da tabela CMED de dezembro de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para um ano do tratamento pleiteado.
É importante notar que os estudos econômicos disponíveis concentram-se em pacientes recém-diagnosticados e inelegíveis para quimioterapia intensiva. Há uma escassez de dados específicos sobre a eficácia e custo-efetividade da combinação de azacitidina e venetoclax em pacientes com LMA refratária ou em segunda linha de tratamento.
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 (situação diferente da em tela), 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 a 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 $150.000,00 por QALY ganho, esta estratégia não foi considerada custo efetiva. Em conclusão, os autores sugerem que uma redução do preço do venetoclax da ordem de 60% seria necessária para esta tecnologia ser considerada aceitável [11] no cenário americano, considerando o limiar previamente citado.
O Canada Drugs Agency (CDA) órgão governamental canadense que analisa a incorporação de tecnologias em saúde, recomendou a incorporação do venetoclax no tratamento da LMA em primeira linha apenas sob diversas condições, dentre as quais destacamos a redução do preço do medicamento [12]. A análise de custo efetividade para a realidade canadense que fundamentou esta decisão demonstrou que a associação de venetoclax a esquemas de quimioterapia de baixa intensidade (i.e. hipometilantes e LDAC) apresentava um RCEI de CA$ 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado. Sem dados de estudos comparativos. Dados retrospectivos demonstram a mesma taxa de alcançar TCTH alogênico quando comparado com quimioterapia intensiva. Pacientes apresentaram taxas de resposta de

53% em um 1 ano.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem poucos estudos de boa qualidade metodológica que avaliam o tratamento com a combinação de venetoclax e azacitidina no cenário LMA como ponte para o transplante alogênico, em estudos retrospectivos a taxa foi a mesma para aqueles que receberam quimioterapia intensiva comparado com o tratamento pleiteado.
Ademais, considerando que a associação medicamentosa pleiteada serve como ponte para o transplante de medula óssea alogênico, não consta nos autos um detalhamento de como está o acompanhamento desse procedimento.
Além disso, 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. https://www.cadth.ca/venetoclax
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. Azacitidine: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 25 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/azacitidine-drug-information?search=azacitidine&source=panel_search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
9. Unglaub JM, Schlenk RF, Middeke JM, Krause SW, Kraus S, Einsele H, et al. Venetoclax-based salvage therapy as a bridge to transplant is feasible and effective in patients with relapsed/refractory AML. Blood Advances. 2025 Jan 17;9(2):375–85.
10. Park S, Daehun Kwag, Kim TY, Lee JH, Lee J yeop, Min GJ, et al. A retrospective comparison of salvage intensive chemotherapy versus venetoclax-combined regimen in patients with relapsed/refractory acute myeloid leukemia (AML). Therapeutic Advances in Hematology. 2022 Jan 1;13:20406207221081637-20406207221081637.
11. 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.
12. Venetoclax | CADTH [Internet]. [citado 26 de setembro de 2021]. Disponível em: https://www.cadth.ca/venetoclax

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com o laudo médico, datado de 06 de outubro de 2025, a parte autora possui diagnóstico de leucemia mieloide aguda (CID 10 C92.0) desde maio de 2025 e está em acompanhamento no Serviço de Hematologia do HE-UFPEL. Após o diagnóstico, a parte autora iniciou a quimioterapia de indução com 7+3 (citarabina e daunorrubicina) sem resposta adequada com necessidade de reindução com alta dose de daunorrubicina, fludarabina, citarabina e filgrastina com boa resposta. Em seguida, iniciou consolidação com citarabina em altas doses, apresentando blastos em sangue periférico novamente, sugestivo de recaída da doença. Diante do exposto, a parte autora pleiteia tratamento com azacitidina e venetoclax como ponte para transplante de medula alogênico.
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).