Nota Técnica 466095

Data de conclusão: 10/02/2026 12:21:04

Paciente

Idade: 61 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/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 466095

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 100 mg - 120 comprimidos/mês. Tomar 04 comprimidos 1x por dia, do D1 ao D30
Tratamento: Tratamento por ciclo: 120 comprimidos
Tratamento para 6 meses iniciais: 720 comprimidos
Total de comprimidos para 12 meses: 1440 comprimidos

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: Outros tipos de quimioterapia citotóxicas.

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].
Um estudo multicêntrico de fase 1b de escalonamento de dose e expansão, avaliou a segurança e eficácia do venetoclax com decitabina ou azacitidina [9]. Os pacientes (N = 145) tinham pelo menos 65 anos de idade com LMA virgens de tratamento e eram inelegíveis para quimioterapia intensiva. Durante o aumento da dose, venetoclax oral foi administrado a 400, 800 ou 1200 mg por dia em combinação com decitabina (20 mg/m2, dias 1-5, por via intravenosa [IV]) ou azacitidina (75 mg/m2, dias 1-7, IV ou subcutâneo). Na expansão, 400 ou 800 mg de venetoclax com qualquer um dos agentes hipometilantes (HMA) foram administrados. A mediana de idade foi de 74 anos, com citogenética de baixo risco em 49% dos pacientes. Considerando todos os pacientes (N=145), os seguintes resultados de eficácia foram alcançados: remissão completa (RC) em 54 pacientes (37%), RC ou remissão completa com recuperação incompleta da medula (RCi) em 97 pacientes (67%), resposta global em 99 pacientes (68%) e resposta global ou estado morfológico livre de leucemia (MFSL) em 120 pacientes (83%). A duração mediana da resposta para todos os pacientes responsivos ao tratamento no estudo foi de 11,3 meses [N=97; intervalo de confiança (IC) de 95% de 8,9-não alcançado]. A SG mediana foi de 17,5 meses (IC de 95%: 12,3-não alcançado).
Metanálise publicada em 2024 na revista BMC Cancer em 2024 buscou avaliar a eficácia e segurança da terapia combinada com venetoclax para leucemia mieloide aguda recidivada/refratária. Dos 58 artigos identificados, sete foram incluídos na meta-análise. A taxa combinada de remissão completa (RC) foi de 15,4%, e a taxa de remissão completa composta (RCc) foi de 35,7%. A taxa de remissão parcial (RP) foi de 2,6%, enquanto a taxa de não remissão (NR) foi de 24,4%. A taxa de doença residual mínima negativa em pacientes em RCc (DRM-RCc) foi de 39,4%, e a taxa de estado livre de leucemia morfológica (MLFS) foi de 10,3%. A incidência de eventos adversos incluiu diarreia (10,0%), náuseas (4,3%), vômitos (2,6%), hipocalemia (16,4%), hipomagnesemia (0,8%), diminuição do apetite (4,2%), fadiga (9,1%), neutropenia febril (39,6%) e trombocitopenia (28,4%). A análise de subgrupos com base nos fármacos associados demonstrou taxas variáveis de RC e RCc. A combinação de venetoclax com azacitidina apresentou os melhores desfechos, com as maiores taxas de RC (31,3%) e RCc (62,7%) (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
VENETOCLAX	100 MG COM REV13 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.485,89	R$ 449.830,68

* 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 e considerando os dados da tabela CMED de fevereiro de 2026, 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 $150.000,00 por QALY ganho, esta estratégia não foi considerada custo efetiva. Em conclusão, os autores sugerem que uma redução do preço do venetoclax da ordem de 60% seria necessária para esta tecnologia ser considerada aceitável [11] no cenário americano, considerando o limiar previamente citado.
O Canadian Agengy for Drugs and Technologies in Health - CADTH, órgão governamental canadense que analisa a incorporação de tecnologias em saúde, recomendou a incorporação do venetoclax no tratamento da LMA em primeira linha apenas sob diversas condições, dentre as quais destacamos a redução do preço do medicamento [12]. A análise de custo efetividade para a realidade canadense que fundamentou esta decisão demonstrou que a associação de venetoclax a esquemas de quimioterapia de baixa intensidade (i.e. hipometilantes e LDAC) apresentava um RCEI de CA$ 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: Incerto visto ausência de estudos de fase III com braço comparador neste cenário. Taxas de resposta completa de aproximadamente 30%.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe constar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.
Não foram identificados ensaios clínicos randomizados de fase III que avaliem a combinação de venetoclax e azacitidina em pacientes com leucemia mieloide aguda recidivada ou refratária. As evidências disponíveis para essa população derivam, majoritariamente, de estudos de fase I ou II, séries de casos, coortes retrospectivas e meta-análises de estudos não randomizados. Embora esses trabalhos demonstram atividade clínica, com taxas de resposta completa em torno de 30%, tais achados carecem do rigor metodológico necessário para estabelecer benefício clínico consistente. Ademais, a ausência de comparadores adequados, o reduzido tamanho amostral, o potencial viés de seleção e a heterogeneidade das populações avaliadas limitam substancialmente a validade externa desses resultados. Nesse contexto, permanece incerta a tradução dessas respostas iniciais em desfechos clinicamente mais relevantes, como sobrevida global, sobrevida livre de progressão e ganho em qualidade de vida.
Ademais, 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.
A respeito do eventual efeito da interrupção do tratamento já instituído, restam incertezas clínicas. Não há estudos ou evidências científicas sobre tal situação. Infelizmente, o principal risco com a suspensão do tratamento fornecido através de antecipação de tutela é o de progressão da doença. No entanto, este risco é inerente de qualquer tratamento oncológico de intuito paliativo, não sendo possível garantir, para o caso específico e conforme os princípios da medicina baseada em evidências, que eventual progressão da doença ou período de remissão seja inequivocamente causada pelo tratamento.

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. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, Jonas BA, Arellano M, Becker PS, Frankfurt O, Konopleva M, Wei AH, Kantarjian HM, Xu T, Hong WJ, Chyla B, Potluri J, Pollyea DA, Letai A. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naive, elderly patients with acute myeloid leukemia. Blood. 2019 Jan 3;133(1):7-17. doi: 10.1182/blood-2018-08-868752. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30361262; PMCID: PMC6318429.
10. Jiao N, Shi L, Wang S, Sun Y, Bai Y, Zhang D. Efficacy and safety of venetoclax combination therapy for relapsed/refractory acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2024 Oct 13;24(1):1271.
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: Trata-se de paciente masculino, de 60 anos, acometido por uma leucemia mieloide aguda (CID10 C92). Diagnóstico confirmado em fevereiro de 2025 através de biópsia de medula óssea, evidenciando leucemia mielomonocítica aguda. Devido à mielograma sugestivo de neoplasia mielodisplásica transformada, o paciente foi considerado de alto risco a despeito de cariótipo normal (EVENTO1,DOC7). Submetido ao esquema de indução 7+3 (citarabina e doxorrubicina) em fevereiro de 2025, atingindo resposta completa com doença residual mínima negativa. Realizou esquema de consolidação com 3 ciclos

adicionais de citarabina, e nova avaliação medular demonstrou resultado dúbio com monoblastos de imunofenótipo alterado, optado por novo exame em 3 meses. Realizado nova avaliação de medula óssea em outubro de 2025 que demonstrou recaída da doença neoplásica, com 25,4% de monoblastos. Nesse contexto, pleiteia a adição de venetoclax ao esquema com azacitidina, tendo a tutela provisória de urgência deferida em dezembro de 2025 (EVENTO6,DOC1),.

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).