Nota Técnica 575626

Data de conclusão: 02/10/2026 23:53:57

Paciente

Idade: 66 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Lindolfo Collor/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 575626

CID: D46 - Síndromes mielodisplásicas

Diagnóstico: Síndromes mielodisplásicas.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Azacitidina + venetoclax

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Azacitidina + venetoclax

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para o tratamento da LMA estão disponíveis esquemas de quimioterapia e transplante de medula óssea. Para síndrome displásica de muito alto risco, estão disponíveis quimioterápicos metilantes.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Azacitidina + venetoclax

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Azacitidina + 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 (8,9). O uso de venetoclax combinado a doses baixas de citarabina ou agentes hipometilantes apresenta-se como terapia recomendada em pacientes com LMA inelegíveis à quimioterapia intensiva (10,11).

O ensaio clínico de fase III VIALE-A, conduzido por DiNardo e colaboradores, avaliou a combinação de venetoclax com azacitidina em comparação com a azacitidina isolada em pacientes com LMA não elegíveis à quimioterapia intensiva (12). Foram incluídos pacientes com idade acima de 75 anos ou maiores de 18 anos com comorbidades significativas, como insuficiência cardíaca congestiva, angina, capacidade de difusão de oxigênio reduzida (<65%) ou ECOG 2 a 3. Após seguimento de 20,5 meses, observou-se uma sobrevida mediana superior no grupo que recebeu a combinação (14,7 meses; IC95% 11,9 a 18,7) em comparação ao grupo controle (9,6 meses; IC95% 7,4 a 12,7). As taxas de resposta combinada (RC + RCi) também foram significativamente maiores no grupo venetoclax + azacitidina (66,7%; IC95% 60 a 71,9%) em comparação com a monoterapia (28,3%; IC95% 21,1 a 36,3%), evidenciando benefícios clínicos da combinação em pacientes frágeis com LMA.

Entre as toxicidades do venetoclax estão o risco de síndrome de lise tumoral, que ocorre particularmente entre pacientes com elevadas contagens de glóbulos brancos, e o de aplasia de medula com prolongados períodos de neutropenia, o que aumenta o risco de infecções graves por bactérias e fungos potencialmente fatais. As interações com medicamentos (principalmente inibidores moderados a fortes da CYP3A4 - voriconazol, posaconazol, ciprofloxacino, etc.) e alguns alimentos (toranja e carambola) são importantes e por vezes requerem ajustes e atenção à sua administração (9,13).

Custo:

Item: AZACITIDINA

Descrição: 100 MG PO LIOF SUS INJ SC CT FA VD TRANS
Quantidade: 168
Valor Unitário: R$ 1.342,20
Valor Total: R$ 139.588,80
Item: VENETOCLAX
Descrição: 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Quantidade: 12
Valor Unitário: R$ 37.909,46
Valor Total: R$ 454.913,52
Total: R$ 594.502,32

* 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.

A azacitidina é produzida e comercializada por diversas indústrias farmacêuticas no Brasil, em frascos de 100 e 150 mg. Já o venetoclax é produzido pelo laboratório Abbvie Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Venclexta® na forma de comprimidos de 100 mg. Em consulta ao painel CMED, em julho de 2026, somado aos dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do primeiro ano do tratamento pleiteado.

Em maio de 2026, os membros do Comitê de Medicamentos da CONITEC, presentes na 151ª reunião ordinária, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do venetoclax em combinação com azacitidina para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recém-diagnosticada e inelegível à quimioterapia intensiva no SUS condicionado a atualização do PCDT para LMA. Esta recomendação foi oficializada na publicação do relatório final acerca do tema em 15 de maio de 2026 (7).

No documento, o comitê reconhece o benefício clínico da combinação de agente hipometilante (azacitidina) com venetoclax para este cenário clínico, com ganho de sobrevida global em relação ao tratamento com medidas de suporte ou hipometilante isolado. Mediante proposta de redução de preço oferecida pela empresa fabricante (com preço final de R$ 32.251,58 por embalagem com 120 comprimidos), esta combinação terapêutica apresentou um perfil de custo efetividade favorável para a realidade brasileira, ficando 22% abaixo do limiar financeiro estabelecido pela CONITEC para tratamento doenças graves. De fato, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) estimada foi de R$93.384,00 por ano de vida ganho com qualidade e R$85.481,00 por ano de vida ganho.

No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda o uso de venetoclax em associação com azacitidina como uma opção de tratamento para adultos com leucemia mieloide aguda não tratada, quando a quimioterapia intensiva for considerada inadequada (14). Também há recomendação para o uso de venetoclax em combinação com

baixas doses de citarabina, desde que o paciente apresente mais de 30% de blastos na medula óssea (15). Em ambos os casos, entretanto, o fornecimento do venetoclax está condicionado a um acordo comercial que envolva a redução do preço por parte da empresa fabricante.

Na mesma linha, a Canada's Drug Agency, do Canadá, também recomenda o uso de venetoclax associado a azacitidina para pacientes recém diagnosticados com LMA com mais de 75 anos ou que apresentem comorbidades que impeçam o uso de quimioterapia intensiva de indução, mediante redução de preços do tratamento (16). No entanto, a associação não foi considerada custo-efetiva em relação à citarabina em baixa dose, considerando um limiar de disposição a pagar (WTP) de US$50.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). As evidências econômicas indicaram que para atingir um perfil favorável seria preciso uma redução de 72% nos preços tanto do venetoclax quanto da azacitidina. Considerando os preços públicos atuais, o impacto orçamentário estimado para três anos é de US$70.006.541 (16).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ganho de aproximadamente 40% na taxa de resposta e ganho de aproximadamente 5 meses de sobrevida global em relação ao tratamento com azacitidina isolada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: Azacitidina + venetoclax

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A evidência científica que sustenta o uso da combinação de azacitidina e venetoclax em primeira linha para pacientes com diagnóstico de leucemia mieloide aguda e inelegíveis a quimioterapia intensiva é sólida. Existe ensaio clínico randomizado, controlado por terapia ativa, demonstrando benefícios modestos do uso desta combinação, com ganho de sobrevida de aproximadamente 5 meses.

Embora o paciente não atenda à definição clássica de leucemia mieloide aguda, em razão da contagem de blastos inferior a 20%, seu quadro caracteriza uma neoplasia na interface entre a síndrome mielodisplásica e a LMA (MDS/AML), entidade de elevado risco que representa um contínuo biológico entre essas doenças. Além disso, apresenta monossomia do cromossomo 7, alteração citogenética reconhecida como marcador de alto risco, associada a pior prognóstico, maior probabilidade de progressão para LMA e menor sobrevida, sendo classificada como citogenética adversa nas classificações prognósticas da LMA (ELN) e como alteração de muito alto risco nas classificações prognósticas das síndromes mielodisplásicas (IPSS-R/IPSS-M). Considerando a progressão clínica, a dependência transfusional, o surgimento de blastos em sangue periférico e o comprometimento importante do estado funcional (ECOG 3), entende-se que o manejo terapêutico deve considerar o comportamento biológico da doença, e não exclusivamente o critério arbitrário da porcentagem de blastos, sendo razoável a adoção de estratégia terapêutica empregada para pacientes com LMA inaptos à quimioterapia intensiva.

No âmbito econômico, a tecnologia foi avaliada pela CONITEC e recebeu parecer favorável à sua incorporação em maio de 2026. Essa incorporação foi recente e parcialmente

regulamentada pela Portaria GM/MS nº 11.540/2026, que incluiu a azacitidina e o venetoclax para LMA na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Considerando o acima exposto, nos posicionamos de maneira favorável ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 17 de setembro de 2015;373(12):1136–52.
2. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Blood. 21 de janeiro de 2010;115(3):453–74.
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 26 de janeiro de 2017;129(4):424–47.
4. Larson RA. Acute myeloid leukemia: Management of medically unfit adults - UpToDate. abril de 2025; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/acute-myeloid-leukemia-management-of-medically-unfit-adults/print
5. Todisco E, Ciceri F, Boschini C, Giglio F, Bacigalupo A, Patriarca F, et al. Factors predicting outcome after allogeneic transplant in refractory acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). Bone Marrow Transplant. julho de 2017;52(7):955–61.
6. Reid JH, Marini BL, Benitez LL, Pettit K, Bixby DL, Burke P, et al. Propensity-score Matched Comparison of Salvage Chemotherapy Regimens in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. junho de 2021;21(6):393-400.e1.
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Venetoclax em combinação com azacitidina para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mielóide aguda recém-diagnosticada e inelegível à quimioterapia intensiva: recomendação preliminar. [Internet]. 2026. Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2026/relatorio-de-recomendacao-no-1-099-venetoclax-em-combinacao-com-azacitidina/
8. Venetoclax: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/venetoclax-drug-information
9. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. Am J Hematol. outubro de 2018;93(10):1267–91.
10. Sekeres MA, Guyatt G, Abel G, Alibhai S, Altman JK, Buckstein R, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. Blood Adv. 6 de agosto de 2020;4(15):3528–49.
11. Heuser M, Ofran Y, Boissel N, Brunet Mauri S, Craddock C, Janssen J, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. junho de 2020;31(6):697–712.
12. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 12 de agosto de 2020;383(7):617–29.
13. DiNardo CD, Wei AH. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. Blood. 9 de janeiro de 2020;135(2):85–96.
14. Recommendations | Venetoclax with azacitidine for untreated acute myeloid leukaemia when intensive chemotherapy is unsuitable | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022. Disponível

em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta765/chapter/1-Recommendations
15. 1 Recommendations | Venetoclax with low dose cytarabine for untreated acute myeloid leukaemia when intensive chemotherapy is unsuitable | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta787/chapter/1-Recommendations
16. Canada´s Drug Agency. Venetoclax (Venclexta). agosto de 2021; Disponível em: https://www.cda-amc.ca/venetoclax

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente masculino, de 65 anos, acometido por síndrome mielodisplásica (CID10: D46). Inicialmente diagnosticado em 2025, iniciou com pedra de peso, febre, sudorese noturna e pancitopenia progressiva, demandando transfusões. Recentemente cursou com piora clínica e surgimento de blastos em sangue periférico, com imunofenotipagem identificando 14% de blastos e mielograma com 16% de blastos, classificado como MDS/AML, uma categoria que representa um contínuo entre uma síndrome mielodisplásica e a leucemia mieloide aguda (EVENTO96, DOC3). Encontra-se em ECOG 3 (EVENTO169, DOC1), sintomático, e, nesse contexto, pleiteia o tratamento com azacitidina e venetoclax.

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 utiliza-se terapias paliativas como citarabina em baixas doses, agentes hipometilantes (como a azacitidina e a decitabina) e o venetoclax objetivando ganho de sobrevida e qualidade de vida.

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).