

Nota Técnica 57535

Data de conclusão: 08/12/2021 23:59:14

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bom Jesus/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 57535

CID: C92.0 - Leucemia mielóide aguda

Diagnóstico: Leucemia mieloide aguda

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: SC e VO

Posologia: azacitidina 190 mg via subcutânea dos dias 01 ao 05, concomitante ao uso oral de venetoclax 400 mg via oral dos dias 01 ao 28, em ciclos a cada 28 dias por pelo menos seis meses.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: Citarabina em baixa dose.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Azacitidina: WINDUZA

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 que inibe a sinalização do BCL-2, via antiapoptótica importante para a proliferação das células neoplásicas na leucemia mieloide aguda (5). Já a azacitidina é um análogo nucleosídeo que inibe a DNA metiltransferase e também apresenta toxicidade direta às células hematopoiéticas anormais. Através de sua ação hipometilante, altera a replicação celular e possui ação antineoplásica (6).

A segurança e a eficácia preliminar da combinação de venetoclax com agente hipometilante (azacitidina ou decitabina) foram avaliadas em um ensaio clínico de fase 1b, não-randomizado, sem cegamento e sem grupo comparador (7,8). O desfecho primário foi segurança e farmacocinética e aspectos de eficácia foram desfechos secundários. Ao todo, nas duas fases do estudo, foram incluídos 145 pacientes com leucemia mieloide aguda com mais de 65 anos, sem tratamento prévio e não elegíveis para quimioterapia convencional devido à performance clínica. A mediana de acompanhamento dos pacientes foi de 15,1 meses (entre 9,8 a 31,7 meses). O esquema terapêutico foi bem tolerado na amostra. Na análise por intenção de tratar, 37% apresentaram resposta completa e 30% resposta com recuperação incompleta; 45% dos respondedores mantiveram a resposta em 12 meses, com mediana de manutenção dessa resposta de 11,3 meses (intervalo de confiança de 95% [IC95%] 8,9-não alcançado). A mediana de sobrevida global foi de 17,5 meses (12,3 - não alcançado IC95%), com sobrevida em dois anos de 46%.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidência que sustente a superioridade do tratamento com venetoclax e azacitidina em relação a alternativa disponível no SUS (citarabina em baixa dose) em pacientes com leucemia mieloide aguda inelegíveis para a quimioterapia convencional. O único estudo que avaliou esse tratamento foi um ensaio clínico de fase I, cujo objetivo é ver segurança, não eficácia, sem grupo comparador.

Nossa conclusão técnica concorda com recente recomendação preliminar da CONITEC, de março deste ano, em que o plenário desta comissão concluiu também que as evidências são incipientes para se afirmar a superioridade do tratamento pleiteado em relação às alternativas disponíveis no SUS (4).

Há evidências científicas? Sim

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

- Referências bibliográficas:**
1. [Kolitz JE. Overview of acute myeloid leukemia in adults. In: UpToDate. 2020.](#)
 2. [Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda do Adulto \[Internet\]. Ministério da Saúde; 2014. Available from: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/LeucemiaMieloideAguda-Adulto.pdf>](#)
 3. [Larson RA. Acute myeloid leukemia: Treatment and outcomes in older adults. In: UpToDate. 2020.](#)
 4. [DGITS/SCTIE/MS. USO DE VENETOCLAX EM COMBINAÇÃO COM AZACITIDINA PARA PACIENTES RECENTE-DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA INELEGÍVEIS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA \[Internet\]. Ministério da Saúde; 2020 \[cited 2020 Jun 7\]. Available from: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Dossie/2020/Relatorio_Venetoclax_Azacitidina_LeucemiaMieloide_CP_17_2020.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Dossie/2020/Relatorio_Venetoclax_Azacitidina_LeucemiaMieloide_CP_17_2020.pdf\)](#)
 5. [Venetoclax: Drug information. In: UpToDate. 2020.](#)
 6. [Azacitidine: Drug information. In: UpToDate. 2020.](#)
 7. [DiNardo CD, Pratz KW, Letai A, Jonas BA, Wei AH, Thirman M, et al. Safety and preliminary efficacy of venetoclax with decitabine or azacitidine in elderly patients with previously untreated acute myeloid leukaemia: a non-randomised, open-label, phase 1b study. Lancet Oncol. 2018;19\(2\):216–28.](#)
 8. [DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, Jonas BA, Arellano M, Becker PS, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naïve, elderly patients with acute myeloid leukemia. Blood. 2019 Jan 3;133\(1\):7–17.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico e resultado de análise laboratorial de aspirado de medula óssea firmando o diagnóstico de leucemia mieloide aguda. Previamente, tinha diagnóstico de síndrome mielodisplásica. Seu médico explica que o paciente não é elegível para o tratamento com quimioterapia convencional com doses plenas de daunorrubicina com citarabina por falta de performance clínica, devido a sua idade avançada (79 anos) e comorbidades.

A leucemia mieloide aguda compreende um grupo heterogêneo de neoplasias agressivas do sangue, resultado de alterações genéticas e epigenéticas nas células precursoras hematopoiéticas. É a forma mais frequente de leucemias agudas em adultos, sendo mais comum em homens e em idosos. Exposição a certos tipos de produtos químicos, quimio e radioterapia prévias e doenças prévias do sangue, como síndrome mielodisplásica, são fatores de risco. As principais manifestações clínicas são anemia, infecções e sangramentos⁽¹⁾. Se não tratada, pode levar rapidamente ao óbito. Entre os fatores de risco de pior prognóstico estão idade avançada e síndrome mielodisplásica prévia, situações em que se encaixa a parte autora. Para pacientes idosos e com baixa performance clínica, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda do Ministério da Saúde recomenda o uso de baixas doses de citarabina ^(2,3).