



NOTA TÉCNICA Nº 1692/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 0021450-51.2016.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **25/11/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **01/12/2021**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/08/1950 – 71 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Amiloidose AL Sistêmica e Cardíaca – CID E85.8

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
Venetoclax 100mg
- 4.2. Princípio Ativo: 1986000140023
- 4.3. Registro na ANVISA: Sim, porém constam em bula as seguintes indicações aprovadas pela ANVISA: **Leucemia Linfocítica Crônica (VENCLEXTA®)** (venetoclax) é indicado para o tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em pacientes adultos. **Leucemia Mieloide Aguda (VENCLEXTA®)** (venetoclax), em combinação com os agentes hipometilantes azacitidina ou decitabina, ou em combinação com citarabina em baixa dose, é indicado para pacientes recém-diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva, a critério do médico).
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: transplante de medula óssea, ciclofosfamida, dexametasona, melfalano, bortezomibe

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Venetoclax

4.7.2. Laboratório: ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

4.7.3. Marca comercial: Venclexta

4.7.3. Apresentação: 100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 40.719,93

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 54.199,58

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 04 comprimidos ao dia

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CEMED. Referência novembro de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: não avaliado para esta indicação

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O tratamento da amiloidose de cadeias leves é planejado iniciando-se com a decisão de se o paciente é elegível ou não a transplante de medula de óssea. Para os pacientes não elegíveis para o transplante, opções são daratumumabe, bortezomibe, ciclofosfamida, dexametasona em combinação ou bortezomibe com melfalano e dexametasona. Para pacientes com quadro refratário, existem regimes baseados no uso do daratumumabe (o qual o paciente esteve em uso porém evoluiu com complicações cardíacas, conforme relatórios médicos anexados). Outras opções terapêuticas incluem regimes baseados em agentes inibidores do proteassomo, lenalidomida, pomalidomida, talidomida, entre outros.



Muitas vezes a despeito do tratamento, a resposta clínica é insuficiente ou ocorrem recidivas da doença.

Estudos recentes têm investigado o papel do venetoclax no tratamento da amiloidose AL. Investigação crescente sobre o uso do venetoclax em mieloma múltiplo, especialmente quando há translocação t(11,14) permite a extrapolação de potencial benefício para os pacientes com amiloidose AL, sendo este ainda um foco de pesquisas, com relatos de caso descrevendo eficácia e segurança (Yip, 2020).

Uma série de casos apresentada na forma de resumo envolveu sete pacientes com amiloidose AL recidivada/ refratária com envolvimento cardíaco que foram tratados com venetoclax (Bras, 2019). Dois dos quatro pacientes que foram tratados com pelo menos dois ciclos de venetoclax alcançaram remissão completa. Coorte retrospectiva da Mayo Clinic (da qual a médica consultora com quem o caso presente foi discutido consta como autora) descreveu que de oito pacientes que foram avaliados para uma resposta hematológica, quatro alcançaram uma resposta completa (um paciente tinha doença residual mínima indetectável), três alcançaram uma resposta parcial muito boa, e um não respondeu à terapia (taxa de resposta geral 88%) (Sidiqi, 2020).

Outra série de casos realizada em um único centro (Pasquer, 2021), relata os efeitos em 10 pacientes a maioria deles com envolvimento cardíaco grave, tratados com venetoclax. Este tratamento administrado como um agente único ou em associação com bortezomibe e/ou dexametasona resultou em uma resposta hematológica e cardíaca sustentada com toxicidades aceitáveis. Esses resultados apoiam a avaliação prospectiva de venetoclax na amiloidose AL.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Remissão clínica da doença

5.3. Parecer



- () Favorável
(**X**) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O caso apresentado é bastante desafiador, pois há persistência da atividade da doença apesar de tratamentos tentados anteriormente, e com demonstração de repercussões graves da doença. Entretanto, não há evidências científicas robustas que suportem de maneira clara a indicação de uso da medicação proposta neste momento. Além disso, o uso da medicação para este caso seria *off-label*, pois não está incluída esta indicação na ANVISA.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(**x**) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

- Bras FL, et al. Venetoclax induces sustained complete responses in refractory/relapsed patients with cardiac AL amyloidosis. J. Clin. Oncol. 2019;37(Suppl):e19538–e19538. doi: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e19538

- Pasquer H, Belhadj K, Dupuis J, Oghina S, Galat A, Ladaique A, Maarek A, Roulin L, Gounot R, Poulot E, Beldi-Ferchiou A, Molinier-Frenkel V, Haioun C, Damy T, Le Bras F, Lemonnier F. Venetoclax induces profound and sustained responses in patients with relapsed/refractory light-chain amyloidosis. Br J Haematol. 2021 May;193(3):674-677.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

-Sidiqi MH, Al Saleh AS, Leung N, Jevremovic D, Aljama MA, Gonsalves WI, Buadi FK, Kourelis TV, Warsame R, Muchtar E, Hobbs MA, Lacy MQ, Dingli D, Go RS, Hayman SR, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Gertz MA, Kumar SK, Fonseca R, Kapoor P. Venetoclax for the treatment of translocation (11;14) AL amyloidosis. Blood Cancer J. 2020 May 11;10(5):55

- Yip PL, Lau JSM, Lam CP. Venetoclax monotherapy induced rapid and sustained response in a frail patient with refractory AL amyloidosis: Less is more? Int J Hematol. 2020 Aug;112(2):234-237

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP