

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	256	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	Venetoclax	
Indicação de uso	Pacientes recém-diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda - LMA e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva.	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Medicamento	
Tipo de PAR*	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
43637.275ZyYKrZTzc	9730682	Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular
43637.69fY34CgDQoJM	9742451	Associação Brasileira de Linfomas e Leucemias - Abrale

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT – Unidade de Análise Técnica

DUT – Diretriz de Utilização

CONTEXTO

Trata-se de proposta de atualização do Rol que tem como objeto a incorporação do medicamento antineoplásico oral Venetoclax, em combinação com um agente hipometilante ou em combinação com citarabina em baixa dose, para pacientes recém-diagnosticados com leucemia mieloide aguda - LMA e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva.

Segundo o proponente, a leucemia é uma doença maligna da medula óssea (câncer), órgão este responsável pela formação das células sanguíneas. As leucemias agudas resultam de uma transformação maligna das células tronco hematopoéticas primitivas, seguida de uma proliferação clonal e consequente acúmulo dessas células transformadas. Na leucemia mieloide aguda (LMA) ocorre, caracteristicamente, uma parada maturativa celular na fase de blastos ou promielócitos, levando à redução da formação dos elementos normais no sangue periférico. A LMA é uma doença muito grave e invariavelmente fatal se não tratada. A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado é importante e tem um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

A LMA é primariamente uma doença de pacientes idosos, sendo a mediana de idade ao diagnóstico de 68 anos. No Brasil, apesar de não existirem dados específicos para LMA, o Instituto Nacional do Câncer prevê para cada ano entre 2018 e 2019, 5.940 casos novos de leucemia em homens e 4.860 em mulheres. Estes valores representam um risco estimado de 5,75 casos novos a cada 100 mil homens e 4,56 casos novos para cada 100 mil mulheres. Considerando a definição de doença rara adotada pelo

Brasil e pela OMS (prevalência inferior a 65 por 100.000 habitantes, ou 1,3 pessoas por 2.000 habitantes), a LMA pode ser classificada como doença rara de acordo com critérios nacionais e internacionais.

Em resumo, o tratamento da LMA é realizado com uma quimioterapia, classicamente, em três fases: indução, consolidação e manutenção da remissão. O objetivo da indução é alcançar a remissão hematológica completa, um fator prognóstico de maior importância quer para tratamento quimioterápico exclusivo, quer para realização de transplante de medula óssea. A decisão terapêutica em idosos com diagnóstico de LMA depende da capacidade do paciente de tolerar ou não a quimioterapia de indução padrão. Pacientes com idade acima de 60 anos e status performance ruim, ou com muitas comorbidades, podem não ser candidatos a estratégia baseada em quimioterapia intensiva. Consequentemente, a terapia de LMA é normalmente dividida em: pacientes elegíveis e pacientes não elegíveis para terapia mielosupressora.

Em caso de inelegibilidade, alternativas terapêuticas mais seguras são necessárias ao controle da doença com menor toxicidade e mortalidade relacionada ao tratamento. Os tratamentos atuais disponíveis (hipometilantes isolados, baixa dose de citarabina ou hidroxiureia) para o grupo de pacientes inelegíveis, frequentemente resultam em melhora das contagens no sangue periférico, mas, infreqüentemente, levam a remissão hematológica completa, a qual quando ocorre seria de curta duração. Para este grupo de pacientes, estudos clínicos reportam valores medianos do tempo de sobrevida global inferiores a 12 meses. Assim o tratamento dos pacientes inelegíveis é um desafio constante e uma necessidade médica não atendida que reforça a necessidade da busca por novas terapias mais eficazes.

Para o tratamento da LMA, atualmente, o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde estabelece a cobertura obrigatória do tratamento quimioterápico endovenoso, bem como dos transplantes alogênico e autólogo de medula óssea (conforme diretriz de utilização). Ademais, o Rol contempla dois medicamentos antineoplásicos orais para o tratamento da LMA: mercaptopupina, para indução da remissão e manutenção, e tioguanina para qualquer fase da doença. Segundo o proponente, o uso destes fármacos (mercaptopupina e tioguanina) não é mais recomendado nos consensos nacionais e internacionais mais recentes para tratamento da doença.

TECNOLOGIA EM SAÚDE

Conforme o proponente, Venetoclax é um antagonista do BCL-2 de uso oral, molécula essencial no restabelecimento da morte celular, também chamada de apoptose. Em pacientes com neoplasias hematológicas, incluindo a Leucemia Mieloide Aguda ocorre uma super-expressão de BCL-2, o que favorece o bloqueio da apoptose e consequente surgimento, crescimento e manutenção do câncer. Conforme bula registrada na ANVISA, entre outras indicações, Venetoclax em combinação com um agente hipometilante, 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 dose de Venetoclax para o tratamento de LMA é dependente do agente de combinação. As doses diárias de Venetoclax nos dias 1, 2 e 3 devem ser de 100mg, 200mg e 300mg, respectivamente. A partir do dia 4, a dose deve ser de 400mg se em combinação com um agente hipometilante e de 600mg se em combinação com citarabina em baixa dose.

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A avaliação realizada no relatório de análise crítica foi baseada em documentação encaminhada pelo proponente no período de abertura do FormRol, entre 04/02/2019 e 04/05/2019. Em seu relatório, o parecerista respeitou a data limite de 04/05/2019 para inclusão de estudos, não considerando, portanto, qualquer publicação posterior. Neste contexto, conforme o relatório de análise crítica, foram selecionados 3 estudos (DiNardo 2018, DiNardo 2019 e Wei 2019) para análise das evidências

científicas. Os estudos eram relativos a dois ensaios clínicos (total de 139 participantes, pacientes acima de 60 anos), sem grupo comparador (Fase I/II), open label, não randomizados, que avaliaram a segurança e a efetividade do Venetoclax associado a agentes hipometilantes para pacientes com LMA inelegíveis a quimioterapia intensiva. Segundo o relatório de análise crítica, a avaliação do risco de viés foi realizada pela ferramenta Joanna Briggs (JBI 2017), que avalia a validade interna dos estudos. Não foram identificados problemas críticos, porém a utilização de evidências sem grupo comparador para conclusões de efetividade, por si só, já possui alto risco de viés.

Os desfechos clinicamente relevantes avaliados pelos estudos foram: sobrevida global, remissão completa, remissão parcial e eventos adversos. A mediana de sobrevida global estimada foi de 17.5 meses (IC 95% = 12.3 – N) e 10.1 meses (IC 95% = 5.7 a 14.2) nos dois ensaios incluídos. Os eventos adversos graves mais comuns foram: trombocitopenia grau 3-4; neutropenia grau 3-4 e neutropenia febril.

Desfecho/Estudo	DiNardo 2018, DiNardo 2019 (N=57)	Wei 2018 (N=82)
Sobrevida global	Mediana 17.5 meses (IC 95% = 12.3 – N)	Mediana 10.1 meses (IC 95% = 5.7 a 14.2)
Remissão completa	Venetoclax + decitabine = 35% (8/23) Venetoclax + azacitidine = 27% (6/22) Venetoclax + decitabine + posaconazole = 0	Venetoclax + citarabina = 54%
Remissão parcial	Venetoclax + decitabine = 4% (1/23) Venetoclax + azacitidine = 0 Venetoclax + decitabine + posaconazole = 0	-
Eventos adversos (principais)	Trombocitopenia grau 3-4: 47% Neutropenia febril: 42% Neutropenia: 40% Interrupção devido a EA: 51% Morte devido a EA: 38%	Trombocitopenia grau >3: 38% Neutropenia febril 42% Neutropenia: 27%

Visto o disposto, até a conclusão e entrega do relatório de análise crítica à ANS, não estavam disponíveis estudos de fase 3, o que limitava, devido à ausência de estudos comparativos, qualquer conclusão sobre a efetividade e segurança do Venetoclax no tratamento da LMA. No entanto, entre os meses de julho e agosto de 2020, a Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular – ABHH, encaminhou solicitações para avaliação de dois novos estudos de fase 3 relacionados a utilização do Venetoclax no tratamento da LMA, os estudos de Wei et al. 2020 e DiNardo et al. 2020.

O estudo de Wei e colaboradores [Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, et al. *Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive chemotherapy: a phase 3 randomized placebo-controlled trial. Blood. 2020;135(24):2137-2145, DOI:10.1182/blood.2020004856*], foi publicado em junho 2020 (www.clinicaltrials.gov #NCT03069352). Trata-se de um ECR de fase 3, duplo-cego, controlado por placebo, em que os pacientes (N = 211) foram randomizados 2: 1 para venetoclax (n = 143) ou placebo (n = 68), em ciclos de 28 dias, além de citarabina em baixa dose (LDAC) nos dias 1 a 10. A idade média era de 76 anos.

Os pacientes foram considerados inelegíveis para quimioterapia de indução intensiva se tivessem idade ≥75 anos ou idade entre 18 a 74 anos e preenchessem pelo menos 1 critério associado à falta de aptidão para quimioterapia de indução intensiva, incluindo: status de desempenho ECOG de 2 a 3 ou comorbidades associadas. Pacientes com LMA secundária com ou sem tratamento prévio para síndrome mielodisplásica foram incluídos. Foram critérios de exclusão: terapia anterior para LMA e qualquer exposição anterior à citarabina, para qualquer indicação.

Na análise primária pré-planejada, o tempo médio de acompanhamento foi de 12,0 meses em ambos os braços. No momento da análise pré-planejada, 40% (57 de 143) e 31% (21 de 68) dos pacientes permaneceram vivos nos braços de venetoclax e placebo, respectivamente. A SG média para pacientes tratados com venetoclax mais LDAC foi de 7,2 meses (intervalo de confiança de 95% [IC], 5,6-10,1), em comparação com 4,1 meses (IC de 95%, 3,1-8,8) para aqueles tratados com placebo mais LDAC, com um HR de 0,75 (95% CI, 0,52-1,07; P = 0,11). Apesar desta descoberta, o desfecho primário não foi alcançado no momento da análise planejada (resultado não estatisticamente significativo). Com um follow up adicional de 6 meses, foi demonstrada uma SG mediana de 8,4 meses (IC de 95%, 5,9-10,1) para pacientes tratados com venetoclax mais LDAC, em comparação com 4,1 meses (95% CI, 3,1-8,1) para aqueles que receberam placebo mais LDAC, HR de 0,70 (IC de 95%, 0,50-0,99; P = 0,04), um aumento clinicamente significativo na OS mediana no braço venetoclax. A remissão completa (CR) mais CR com recuperação incompleta do hemograma foi de 48% e 13% para venetoclax mais LDAC e LDAC sozinho, respectivamente.

No geral, um total de 141 pacientes (99%) no braço venetoclax e 67 (99%) no braço placebo experimentaram pelo menos 1 AE. Os AEs de grau ≥ 3 relatados com mais frequência, independentemente da causa, foram de natureza hematológica. Venetoclax mais LDAC vs placebo mais LDAC: neutropenia febril (32% vs 29%), neutropenia (46% vs 16%), trombocitopenia (45% vs 37%) e anemia (25% vs 22%). AEs graves (qualquer grau) foram relatados em 66% e 62% dos pacientes nos braços venetoclax e placebo, respectivamente; AEs graves comuns a pacientes com LMA incluíram neutropenia febril (16% vs 18%), pneumonia (13% vs 10%) e sepse (6% em ambos os braços). Trinta e seis pacientes (25%) tratados com venetoclax mais LDAC e 16 (24%) tratados com placebo mais LDAC tiveram AEs que levaram à interrupção do tratamento. Sessenta e três por cento e 53% dos pacientes nos braços venetoclax e placebo, respectivamente, tiveram interrupções de dose devido a AEs; reduções de dose devido a AEs ocorreram em 9% e 6% dos pacientes, respectivamente. Os EAs mais comuns ($\geq 5\%$ dos pacientes) que levam à interrupção ou redução da dose foram (venetoclax mais LDAC vs placebo mais LDAC): neutropenia (18% vs 7%), trombocitopenia (15% vs 9%), neutropenia febril (6% vs 7%) e pneumonia (6% vs 7%).

O estudo de DiNardo e colaboradores [DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2020;383(7):617-29, DOI: 10.1056/NEJMoa2012971], foi publicado em agosto 2020 (VIALE-A, www.clinicaltrials.gov #NCT02993523). O VIALE-A é um ECR de fase 3, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, foi conduzido para avaliar a eficácia e segurança da azacitidina mais venetoclax, em comparação com azacitidina mais placebo, em pacientes com LMA sem tratamento prévio, inelegíveis para terapia de indução padrão devido a comorbidades coexistentes, porque tinham 75 anos de idade ou mais, ou ambos. O tratamento anterior com qualquer agente hipometilante, venetoclax ou quimioterapia para síndrome mielodisplásica foi um critério de exclusão do estudo. 431 foram incluídos na população com intenção de tratar, 286 pacientes foram designados para azacitidina mais venetoclax e 145 foram designados para azacitidina mais placebo. Em ambos os grupos, a idade média foi de 76 anos (variação de 49 a 91). O desfecho primário do ensaio foi a sobrevida global.

Em um acompanhamento médio de 20,5 meses, a sobrevida global mediana foi de 14,7 meses (intervalo de confiança de 95% [IC], 11,9 a 18,7) no grupo azacitidina-venetoclax e 9,6 meses (IC 95%, 7,4 a 12,7) no grupo de controle (HR 0,66; IC de 95%, 0,52 a 0,85; P <0,001). No momento da análise de sobrevida, 77 dos pacientes no grupo azacitidina-venetoclax (27%) e 18 dos pacientes no grupo controle (12%) estavam recebendo tratamento. A incidência de remissão completa foi maior com azacitidina-venetoclax do que com o regime de controle (36,7% vs. 17,9%; P <0,001), assim como a remissão completa composta (remissão completa ou remissão completa com recuperação hematológica incompleta) (66,4% vs. 28,3%; P <0,001).

Os eventos adversos hematológicos de grau 3 ou superior mais frequentemente relatados nos grupos azacitidina-venetoclax e controle incluíram trombocitopenia (em 45% e 38%, respectivamente), neutropenia (em 42% e 28%), neutropenia febril (em 42% e 19%), anemia (em 26% e 20%) e leucopenia (em 21% e 12%). Infecções de qualquer grau ocorreram em 85% dos pacientes no grupo azacitidina-venetoclax e 67% no grupo controle, e eventos adversos graves ocorreram em 83% e 73%, respectivamente. As porcentagens de pacientes que descontinuaram azacitidina-venetoclax ou azacitidina-placebo devido a eventos adversos foram semelhantes nos dois grupos (24% no grupo azacitidina-venetoclax e 20% no grupo controle). A interrupção da azacitidina-venetoclax ou azacitidina-placebo entre os ciclos devido a eventos adversos ocorreu em 72% dos pacientes no grupo azacitidina-venetoclax e 57% dos pacientes no grupo controle, e redução na dose de azacitidina-venetoclax ou azacitidina-placebo devido a eventos adversos ocorreram em 3% e 4% dos pacientes, respectivamente; essas interrupções e reduções da dose foram principalmente devido à neutropenia (em 19% e 10%), neutropenia febril (em 20% e 4%) e trombocitopenia (em 10% e 4%). Não foram observadas diferenças entre os dois grupos de tratamento com relação às medidas de qualidade de vida.

Segundo os autores, a interpretação desses resultados deve ser cautelosa, visto não ser grande o número de pacientes em cada grupo. Análises futuras são necessárias para avaliar de forma mais abrangente a eficácia da associação azacitidina mais venetoclax.

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

Os proponentes apresentaram uma análise de custo-efetividade da introdução de venetoclax, em combinação com um agente hipometilante, ou em combinação com citarabina em baixa dose, para pacientes recém-diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva. O desfecho avaliado foi o custo incremental por mês de vida ganho. A análise utilizou custos médicos diretos provenientes da CMED e da literatura. Os comparadores foram os três tratamentos hoje disponíveis no âmbito da Saúde Suplementar e o horizonte de tempo de um ano. A avaliação econômica levou em consideração cada um dos comparadores associados a venetoclax e os três comparadores individualmente, tendo resultado nos seguintes RCEI:

- venetoclax + azacitidine x azacitidine – R\$ 40.462,00 por mês de vida ganho;
- venetoclax + decitabine x decitabine – R\$ 78.152,00 por mês de vida ganho
- venetoclax + citarabina x citarabina - de R\$ 39.415,00 por mês de vida ganho

Os pareceristas externos apontaram que a interpretação de “custo por mês de vida ganho” é limitada, uma vez que é muito difícil definir o limiar de custo efetividade para este desfecho.

Quanto ao impacto orçamentário, os proponentes apresentaram análise que foi revista pelos pareceristas em termos de comparadores, custos e *market share*. Os seguintes elementos foram abordados na análise:

Comparadores: foram considerados somente azacitidine e decitabine, tendo sido excluído da análise a citarabina, por ser menos prevalente.

População elegível: foi mantida a estimativa dos proponentes, que consideraram a incidência de LMA, a taxa de pacientes adultos recém-diagnosticados com LMA disponível na literatura e a quantidade de beneficiários por faixa etária, entre 18 e 64 anos, disponível no SIB/ANS, reduzida em 50% referente aos pacientes inelegíveis para quimioterapia, também disponível na literatura. Ajustando-se o resultado ao crescimento populacional, a população elegível média anual foi de 872 pessoas.

Custos: incluídos os custos diretos (medicamentos) provenientes da tabela CMED, tal como no estudo dos proponentes, mas excluídos os custos de sobrevida de tratamento e de eventos adversos, dado o baixo grau de evidência.

Market share: os pareceristas consideraram o cenário atual de azacitidine com 60% e decitabine com 40% nos cinco anos da análise. No cenário projetado, a combinação de venetoclax com essas duas medicações ocorreria como segue:

- venetoclax + azacitidine: de 20% no ano 1 até 40% no ano 5;
- venetoclax + decitabine: de 20% no ano 1 até 40% no ano 5;
- azacitidine: de 40% no ano 1 até 20% no ano 5;
- decitabine: de 20% no ano 1 até 0% no ano 5.

Após recálculo do impacto na planilha padrão da ANS, os pareceristas apontaram que o impacto incremental da incorporação da nova tecnologia foi de pouco mais de R\$ 1 bilhão em cinco anos (média anual de R\$ 203,3 milhões).

CAPACIDADE INSTALADA

Trata-se de medicamento com via de administração oral, de uso domiciliar. Nesse sentido, não há questões de capacidade instalada a serem analisadas no âmbito da Saúde Suplementar.

ANÁLISE TÉCNICA

A avaliação realizada no relatório de análise crítica estava baseada em dois ensaios clínicos (Fase I/II), abertos, não randomizados, sem grupo comparador, portanto, o parecerista conclui que existia um elevado grau de incerteza quanto aos resultados de remissão completa e sobrevida global relacionados a utilização do Venetoclax no tratamento de pacientes com LMA. No entanto, novos estudo de fase III, duplo-cegos, placebo controlados, publicados entre junho e agosto de 2020, apontam que as combinações “Venetoclax com citarabina em baixa dose” e “Venetoclax com azacitidina” levam a ganho de sobrevida global (Venetoclax com citarabina em baixa dose vs citarabina em baixa dose + placebo: 8,4 meses vs 4,1 meses, HR 0,70 (IC de 95%, 0,50-0,99; P = 0,04); Venetoclax com azacitidina vs azacitidina + placebo: 14,7 meses vs 9,6 meses, HR 0,66 (IC de 95%, 0,52 a 0,85; P <0,001)), bem como a maiores taxas de remissão completa (Venetoclax com citarabina em baixa dose vs citarabina em baixa dose + placebo: 48% vs 13%; Venetoclax com azacitidina vs azacitidina + placebo: 66,4% vs 28,3%) em pacientes recém-diagnosticados com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva, embora essas combinações estejam associadas a maior frequência de eventos adversos graves, especialmente, de natureza hematológica. É preciso considerar que, atualmente, opções de tratamento eficazes para pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA), que são inelegíveis para quimioterapia intensiva, são limitadas.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 10

Data: 08/01/2020

Vídeos das apresentações: <https://www.youtube.com/watch?v=8W4crHcvYGY&list=PLiEVRl51iPY-k1o-uzs4TYBT2SyDYRzQ>

Representante do proponente:

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença com alta letalidade. Transfusões e internações são frequentes no paciente com LMA. É importante atingir a remissão completa. Atualmente, o tratamento é realizado com quimioterapia intensiva, que pode estar associada a alta toxicidade, tornando alguns pacientes inaptos a receber o tratamento quimioterápico. Os pacientes não elegíveis para quimioterapia

possuem menos de 10% de chance de estarem vivos em 5 anos. Para a indicação proposta, o medicamento não possui, ainda, estudo de fase III, mas os estudos existentes demonstraram relevantes taxas de resposta, com perfil de segurança tolerável e manejável. Trata-se de uma necessidade em saúde não atendida, o que levou a aprovação do registro na ANVISA, mesmo sem um estudo de fase III. A análise econômica realizada foi um estudo de custo-efetividade que comparou o Venetoclax com azacitidina, decitabina e baixa dose de citarabina. Dentre os desfechos avaliados apresenta resultados favoráveis em relação as taxas de remissão completa e sobrevida global. O impacto orçamentário é justificado pelo benefício clínico trazido ao paciente e que apresenta grande potencial de redução de custos com transfusões e hospitalizações.

Representante da FenaSaúde e Abramge:

O corpo de evidências é frágil, poucos estudos, preliminares (fase 1 e ½), abertos, não comparativos, não randomizados, com alto risco de viés. Avaliação de objetivos terapêuticos são limitados e preliminares. Qualidade da evidência é muito baixa. Os resultados não são precisos, sendo impossível inferir sobre a real eficácia da tecnologia, haja vista a ausência de estudos comparativos. É prematuro recomendar a incorporação do medicamento para a indicação proposta. Há dúvidas se o medicamento é realmente seguro, taxas de eventos adversos são altas. Não há recomendações positivas das principais agências internacionais de ATS. Apresentada sugestão para não incorporação. Aponta que o impacto orçamentário apresentado é alto considerando que a evidência disponível atualmente é frágil e que a população elegível é pequena para um gasto tão alto. Não há evidências clínicas que justifiquem o aumento de despesas assistenciais (da ordem de R\$ 300 milhões) ao setor de Saúde Suplementar.

Obs.: A reunião técnica foi realizada em data anterior a publicação dos estudos de fase 3, Wei et al. 2020 e DiNardo et al. 2020.

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP:

Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral VENETOCLAX, em combinação com um agente hipometilante ou em combinação com citarabina em baixa dose, para a LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER". A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios:

"Leucemia mielóide aguda - LMA: cobertura obrigatória do medicamento antineoplásico oral Venetoclax, em combinação com um agente hipometilante ou em combinação com citarabina em baixa dose, para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com LMA e que são inelegíveis para quimioterapia intensiva."

DOCUMENTOS VINCULADOS

1. Relatório de análise crítica de Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Venetoclax para pacientes com leucemia mielóide aguda e inelegíveis a quimioterapia intensiva, 2020.
2. Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, et al. Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive chemotherapy: a phase 3 randomized placebo-controlled trial. Blood. 2020;135(24):2137-2145, DOI:10.1182/blood.2020004856.
3. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med 2020;383(7):617-29, DOI: 10.1056/NEJMoa2012971.

