



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS – FEDERAL Nº 0485/2021

Rio de Janeiro, 28 de maio de 2021.

Processo nº 5007453-40.2020.4.02.5117,
ajuizado

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª **Vara Federal Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Venetoclax** (Venclexta[®]) e **Obinutuzumabe** (Gazyva[®]).

I – RELATÓRIO

1. Em Evento 21_PARECER1_Páginas 1/7 encontra-se o PARECER TÉCNICO Nº 0039/2021 de 29 de janeiro de 2021, no qual foram esclarecidos aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete ao Autor e quanto ao fornecimento dos medicamentos **Venetoclax** (Venclexta[®]) e **Obinutuzumabe** (Gazyva[®]). Ainda no referido Parecer, foi informado por este Núcleo Técnico que a condição clínica do Autor **não foi prevista nos estudos clínicos descritos na bula quanto ao uso associado de Venetoclax + Obinutuzumabe**. Assim, para uma inferência segura acerca da indicação, **foi sugerido que o médico assistente justificasse o uso da associação medicamentosa considerando a medicina baseada em evidências**.

2. Desse modo, após a emissão do Parecer supradito, foi acostado aos autos, novo documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 62 ANEXO2 Páginas 1/2), emitido em 30 de abril de 2021, pelo médico informando que o Autor apresenta **leucemia linfocítica crônica recaída**, no momento, **em sistema nervoso central, com massa na região da cavidade nasal e parênquima central**. Já foi submetido a diversos protocolos quimioterápicos – **Fludarabina + Rituximabe + Ciclofosfamida** e manutenção com **Rituximabe** (quando a doença retornou no sistema nervoso). Atualmente, o protocolo **Venetoclax e Obinutuzumabe** (anti-CD20 mais potente que o Rituximabe) tem se mostrado efetivo no tratamento da **leucemia linfocítica crônica refratária**. Foi participado pelo médico assistente que o protocolo vem sendo utilizado em todos os serviços de qualidade nos Estados Unidos e na Europa.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/DO QUADRO CLÍNICO/DO PLEITO

Conforme abordado no PARECER TÉCNICO Nº 0039/2021 de 29 de janeiro de 2021 (Evento 21_PARECER1_Páginas 1/7).

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **leucemia linfocítica crônica recaída**, no momento,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

em sistema nervoso central, com massa na região da cavidade nasal e parênquima central. Já foi submetido a diversos protocolos quimioterápicos -- Fludarabina + Rituximabe + Ciclofosfamida e manutenção com Rituximabe (quando a doença retornou no sistema nervoso). Atualmente, o protocolo Venetoclax e Obinutuzumabe (anti-CD20 mais potente que o Rituximabe) tem se mostrado efetivo no tratamento da leucemia linfocítica crônica refratária. Foi participado pelo médico assistente que o protocolo vem sendo utilizado em todos os serviços de qualidade nos Estados Unidos e na Europa.

2. Inicialmente, cumpre-se informar que no teor conclusivo do PARECER TÉCNICO Nº 0039/2021 de 29 de janeiro de 2021 (Evento 21_PARECER1_Páginas 1/7), este Núcleo informou que a condição clínica do Autor não foi prevista nos estudos clínicos descritos na bula quanto ao uso associado de Venetoclax + Obinutuzumabe. Assim, para uma inferência segura acerca da indicação, sugeriu-se que o médico assistente justificasse o uso da associação medicamentosa considerando a medicina baseada em evidências.

3. Destaca-se que embora o médico assistente tenha mencionado em relatório médico que *"(...) atualmente, o protocolo Venetoclax e Obinutuzumabe tem se mostrado efetivo no tratamento da leucemia linfocítica crônica refratária (...)"* e que *"(...) o protocolo vem sendo utilizado em todos os serviços de qualidade nos Estados Unidos e na Europa."*, não foi acostada nenhuma referência fundamentada comprovando a utilização do protocolo sugerido no tratamento do Autor.

4. Destaca-se que há estudo (2019) demonstrando que Venetoclax associado ao Obinutuzumabe é uma combinação eficaz e tolerável que fornece uma opção sem quimioterapia de duração fixa para pacientes com leucemia linfocítica crônica não tratada previamente¹ [diferente do quadro apresentado pelo Autor que já recebeu tratamento prévio com Fludarabina + Rituximabe + Ciclofosfamida].

5. Ainda de acordo com o referido estudo, com o crescente número de alternativas terapêuticas disponíveis para leucemia linfocítica crônica, a discussão da eficácia e potenciais efeitos adversos é fundamental para formular o regime de tratamento ideal para cada paciente individual. Muitos estudos em andamento definirão ainda mais a combinação ideal e a eficácia a longo prazo dessas novas terapias de maneira prospectiva¹.

6. De acordo com um estudo publicado em 2020, Venetoclax + Obinutuzumabe foi estabelecido como um regime de tratamento de duração fixa para pacientes com leucemia linfocítica crônica. A eficácia a longo prazo após a cessação do tratamento da combinação de Venetoclax + Obinutuzumabe foi comparada com Clorambucil + Obinutuzumabe em pacientes com leucemia linfocítica crônica não tratada previamente. Dois anos após a interrupção do tratamento, o grupo que recebeu Venetoclax + Obinutuzumabe continuou a melhorar significativamente em comparação com Clorambucil + Obinutuzumabe, proporcionando assim uma opção de tratamento de duração limitada para pacientes com leucemia linfocítica crônica não tratada previamente².

7. Nesse sentido, à luz da medicina baseada em evidências, quanto ao uso de Venetoclax + Obinutuzumabe (das duas terapias associadas) não foram localizados estudos em pacientes tratados previamente com outras terapias, como no caso em tela.

¹ STEPHENS DM. Venetoclax and obinutuzumab for frontline treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2019;134(20):1691-1696. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31488409/>>. Acesso em: 25 mai. 2021.

² AL-SAWAF, O et al. Venetoclax plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL14): follow-up results from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2020; 21(9): 1188 – 1200. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888452/>>. Acesso em: 25 mai. 2021



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Reitera-se ainda, que os medicamentos pleiteados apresentam indicação em bula para o tratamento da **leucemia linfocítica crônica, contudo, a bula de ambos não menciona tal associação, conforme descreve-se abaixo:**

- Venetoclax (Venclexta[®]) é indicado para o tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC) em pacientes adultos³.
- O Obinutuzumabe (Gazyva[®]) está indicado para o tratamento do linfoma folicular e da leucemia linfocítica crônica (LLC). Na leucemia linfocítica crônica em associação com Clorambucila é indicado no tratamento de pacientes adultos não tratados previamente e com comorbidades, tornando-os não elegíveis ao tratamento baseado em Fludarabina com dose completa⁴.

9. Na leucemia Linfocítica Crônica (LLC) agentes quimioterápicos, imunológicos (anticorpos monoclonais) e agentes orais podem ser utilizados no tratamento. A escolha dependerá de aspectos clínicos do paciente (como idade, presença de outras doenças, capacidade de tolerar quimioterapia) e da doença. Diferentes esquemas de poliquimioterapia, análogos da purina, corticosteróides, anticorpos monoclonais e o transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) constituem o arsenal terapêutico na LLC⁵.

10. Resgata-se que o Autor está sendo assistido no **Hospital Federal dos Servidores do Estado, unidade de saúde habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON (ANEXO I)**. Dessa forma, **é de responsabilidade da referida unidade garantir ao Autor o atendimento integral preconizado pelo SUS para o tratamento de sua condição clínica.**

11. Ademais, renovam-se as informações prestadas no PARECER TÉCNICO N° 0039/2021 de 29 de janeiro de 2021(Evento 21_PARECER1_Páginas 1/7).

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID:5083037-6

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID: 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

³ Bula do medicamento Venetoclax (Venclexta[®]) por AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351972876201676/?nomeProduto=venclexta>>. Acesso em: 25 jan. 2021.

⁴ Bula do medicamento obinutuzimabe (Gazyva[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351430353201303/?nomeProduto=gazyva>>. Acesso em: 25 jan. 2021.

⁵ GARNICA, M., et al. Epidemiologia, tratamento e profilaxia das infecções na leucemia linfocítica crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.27, n.4, p.290-300, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v27n4/v27n4a16.pdf>>. Acesso em: 29 jan. 2021.