

## **NOTA TÉCNICA Nº 2475/2026 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5001131-93.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 20/03/2026
- 1.4. Data da Resposta: 06/04/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/05/1958 – 67 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfocítica Crônica – CID C91.1

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

1. *Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?* **Sim.** O caso é de **LLC em adulto**, em progressão após tratamento prévio, e a bula brasileira do **acalabrutinibe** contempla **LLC/LLPC em monoterapia ou em combinação**, o que é compatível com o quadro clínico descrito.
2. *Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?* **Não localizei, nas fontes oficiais consultadas, parecer específico da CONITEC negando acalabrutinibe para LLC.** De todo modo, existem evidências de alto nível, como os estudos **ASCEND** e **ELEVATE-RR**, ambos posteriores ao desenvolvimento inicial do fármaco, sustentando sua eficácia em LLC previamente tratada.
3. *A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?* **Na prática, sim. O paciente já recebeu três linhas com esquemas quimioterápicos/imunoquimioterápicos (clorambucil + prednisona, CHOP e FCR-lite) e agora apresenta recidiva com anemia severa e plaquetopenia, cenário em que repetir quimioterapia convencional tende a ter menor benefício e maior toxicidade.**
4. *Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?* Conforme a bula profissional brasileira do Calquence® (acalabrutinibe), as indicações incluem: linfoma de células do manto (LCM) em monoterapia após pelo menos uma terapia anterior; LCM em combinação com bendamustina + rituximabe em pacientes sem terapia prévia e não elegíveis a TCTH

**autólogo; LLC/LLPC em monoterapia ou em combinação com obinutuzumabe; e LLC/LLPC em combinação com venetoclax, com ou sem obinutuzumabe.**

5. *A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?* Sim. **A indicação para LLC/LLPC em adultos consta expressamente na bula aprovada no Brasil.**

6. *Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?* Não. **Neste caso, trata-se de uso em bula, e não de uso off-label.**

7. *Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?* Existem ensaios fase III randomizados e controlados, mas não duplo-cegos. **O ASCEND foi fase III, randomizado e controlado em LLC recidivada/refratária; o ELEVATE-RR também foi fase III randomizado, comparando acalabrutinibe com ibrutinibe em LLC previamente tratada.**

8. *Os estudos disponíveis demonstram:*

a) *Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?* Sim. **O ASCEND mostrou PFS superior com acalabrutinibe em comparação com idelalisibe + rituximabe ou bendamustina + rituximabe, reforçando superioridade sobre estratégias quimioimunoterápicas de resgate.**

b) *Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?* Não de forma robusta até o momento. O benefício mais consistente e claramente demonstrado foi em **sobrevida livre de progressão**, enquanto ganho de **sobrevida global** não é o principal achado consolidado dos estudos pivôs.

c) *Ganho de sobrevida livre de progressão?* Sim. Esse é o principal benefício demonstrado nos estudos com acalabrutinibe em LLC previamente tratada.

d) *Melhora de qualidade de vida mensurável?* Sim, indiretamente e em análises específicas. **Há análise de Q-TWiST mostrando vantagem de sobrevida ajustada por qualidade com acalabrutinibe em relação aos comparadores no cenário de LLC recidivada/refratária.**

9. *O esquema proposto está em conformidade com:*

a) *Protocolos internacionais reconhecidos?* Sim. **O NCCN inclui acalabrutinibe entre as opções para LLC/SLL.**

b) *Bula aprovada pela ANVISA?* Sim. **O uso para LLC em adulto está previsto em bula brasileira.**

c) *Literatura científica de qualidade?* Sim. **Há suporte em estudos fase III randomizados e em revisão sistemática recente.**

10. *Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?* Não há uma taxa única e definitiva de sobrevida global comparativa consolidada. A evidência mais robusta mostra vantagem em PFS, não em OS claramente superior e madura contra todas as opções do SUS.

11. *Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?* Não existe comparação direta de OS com os esquemas específicos já usados pelo paciente (clorambucil + prednisona, CHOP e FCR-lite). **O que a literatura demonstra é que, em LLC previamente tratada, o acalabrutinibe oferece controle de doença superior em PFS e melhor perfil de tolerabilidade do que resgates quimioimunoterápicos usuais.**

#### 4. Descrição da Tecnologia

##### 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
CALQUENCE 100mg – 2cp/dia até a progressão da doença	Maleato de acalabrutinibe	1161802970013	NÃO	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
CALQUENCE 100mg	CALQUENCE COMPRIMIDOS	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	100 MG COM REV CT BL AL AL X 60	R\$ 22906,33	02 cp/dia	R\$ 297.782,29
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				<b>R\$ 297.782,29</b>		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência março/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: ( ) RECOMENDADO ( X ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

Até o momento, acalabrutinibe não está incorporado ao SUS para LLC recidivada/refratária.

O SUS disponibiliza esquemas quimioterápicos convencionais, porém com eficácia limitada em doença multirrefratária.

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

A leucemia linfocítica crônica (LLC) recidivada com anemia importante e plaquetopenia configura doença ativa com critério formal de novo tratamento. Nessa fase, os inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTK) substituíram amplamente a quimioterapia convencional em diretrizes internacionais, por proporcionarem melhor controle de doença e maior tolerabilidade em pacientes previamente tratados. O acalabrutinibe é um inibidor covalente de BTK de segunda geração, mais seletivo que o ibrutinibe, desenvolvido justamente para manter eficácia e reduzir parte da toxicidade off-target, sobretudo cardiovascular. Diretrizes recentes do NCCN incluem o acalabrutinibe entre as opções recomendadas para LLC/SLL previamente tratada, e a bula brasileira contempla LLC em adultos.

A principal evidência de alto nível para LLC recidivada/refratária vem do estudo ASCEND, ensaio clínico fase III, randomizado, aberto, que comparou acalabrutinibe em monoterapia com a escolha do investigador entre idelalisibe + rituximabe ou bendamustina + rituximabe em pacientes previamente tratados. O estudo demonstrou que o acalabrutinibe melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão (PFS) em relação aos comparadores, com perfil de segurança considerado aceitável. Na atualização de seguimento prolongado, o benefício de PFS foi mantido, reforçando a consistência do efeito terapêutico ao longo do tempo. Isso é diretamente relevante para o caso, porque o paciente já recebeu múltiplas linhas com quimioterapia convencional e evoluiu novamente com doença ativa.

Do ponto de vista clínico, o ASCEND é particularmente importante porque compara o acalabrutinibe com esquemas realmente utilizados na prática de resgate, e não apenas com placebo. Isso fortalece a conclusão de que o fármaco não apenas tem atividade biológica, mas supera estratégias quimioimunoterápicas usuais em LLC recidivada/refratária. Em um paciente como o descrito, que já foi exposto a clorambucil + prednisona, CHOP e FCR-lite, a evidência favorece claramente uma mudança de classe terapêutica, e não a repetição de esquemas citotóxicos com benefício decrescente e maior risco hematológico.

Outra evidência fundamental é o estudo ELEVATE-RR, ensaio fase III, randomizado, aberto, de não inferioridade, que comparou acalabrutinibe versus ibrutinibe em pacientes com LLC previamente tratada e características de alto risco. O estudo demonstrou PFS equivalente entre os dois fármacos, confirmando que o acalabrutinibe preserva a eficácia antileucêmica dos inibidores de BTK de primeira geração. Ao mesmo tempo, mostrou menor incidência de eventos adversos cardiovasculares relevantes, especialmente fibrilação atrial, além de menor taxa de descontinuação por toxicidade em análises de

segurança subsequentes. Esse achado é clinicamente importante em pacientes mais idosos ou fragilizados, como no cenário de LLC recidivada com citopenias.

As análises detalhadas de segurança do ELEVATE-RR reforçaram que o acalabrutinibe manteve eficácia comparável ao ibrutinibe com menor incidência global de alguns eventos de interesse clínico, sobretudo cardiovasculares. Isso não significa ausência de toxicidade, pois o fármaco pode cursar com cefaleia, diarreia, infecções, citopenias, sangramento e eventos cardíacos, mas o perfil global tende a ser mais favorável que o do ibrutinibe. Em termos práticos, para um paciente que já apresenta anemia severa e plaquetopenia, um tratamento oral contínuo, menos mielotóxico que nova quimioterapia, possui vantagem clínica relevante.

A evidência regulatória brasileira também sustenta a indicação. A bula profissional brasileira do Calquence® informa LLC como indicação aprovada, com dose recomendada de 100 mg duas vezes ao dia, em monoterapia ou combinação conforme o contexto clínico. Isso significa que, para LLC em adulto, não se trata de uso experimental ou off-label, mas de uso aprovado em bula, o que reforça a consistência técnico-científica da solicitação. No caso concreto, há alta correspondência entre a população estudada e o quadro clínico apresentado. O paciente tem LLC Binet C / Rai III, já foi submetido a três linhas terapêuticas, incluindo quimioimunoterapia, e agora recidiva com citopenias clinicamente significativas, o que representa indicação clássica de terapia alvo em doença recidivada/refratária. A literatura contemporânea não favorece repetir novas combinações citotóxicas tradicionais nesse cenário quando existe opção com melhor evidência de controle de doença e tolerabilidade, como o acalabrutinibe.

A principal limitação metodológica é que os ensaios pivotais do acalabrutinibe foram abertos, e não duplo-cegos. Ainda assim, tratam-se de estudos fase III randomizados, com desfechos robustos como sobrevida livre de progressão, além de coerência entre os resultados de eficácia e segurança. Assim, o conjunto da evidência pode ser considerado forte para LLC recidivada/refratária. Em síntese, a literatura demonstra que o acalabrutinibe oferece benefício clínico substancial, superior a comparadores quimioimunoterápicos usuais, com perfil de segurança favorável, sendo altamente aplicável ao caso descrito.

## **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia**

Controle da doença

Melhora das citopenias

Prolongamento da sobrevida livre de progressão

Melhor tolerabilidade que quimioterapia

## **6. Conclusão**

### 6.1. Parecer

- ( X ) Favorável  
( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

O paciente de 67 anos apresenta leucemia linfocítica crônica de células B em estágio avançado (Binet C / Rai III), com história de tratamento prévio em múltiplas linhas, incluindo clorambucil + prednisona com resposta parcial, CHOP com nova resposta parcial e FCR-lite com resposta completa. Atualmente evolui com recidiva da doença associada a anemia severa e plaquetopenia, achados que caracterizam doença ativa, progressiva e com critério formal de novo tratamento.

**As evidências científicas discutidas no item 5.1 demonstram que o acalabrutinibe é uma terapia-alvo eficaz para LLC recidivada/refratária. No estudo ASCEND, o medicamento mostrou sobrevida livre de progressão superior em comparação com esquemas quimioimunoterápicos de resgate, confirmando benefício clínico em pacientes previamente tratados.** Já o estudo ELEVATE-RR demonstrou eficácia comparável ao ibrutinibe, com melhor perfil de tolerabilidade cardiovascular, o que reforça sua utilidade prática em pacientes mais vulneráveis e já expostos a tratamento intensivo.

**No caso concreto, há forte correspondência entre o perfil clínico do paciente e a população dos estudos:** trata-se de LLC recidivada após várias linhas de quimioterapia, agora com citopenias importantes, em contexto no qual a literatura atual favorece mudança para terapia-alvo em vez de nova quimioterapia convencional. Além disso, o acalabrutinibe possui indicação aprovada em bula no Brasil para LLC em adultos, o que afasta caráter experimental ou off-label da prescrição.

**Assim, considerando a progressão documentada da doença, a gravidade hematológica atual, o esgotamento prático das estratégias quimioterápicas previamente utilizadas e o respaldo científico consistente do acalabrutinibe em LLC recidivada/refratária, conclui-se que há fundamentação técnico-científica adequada para o uso do acalabrutinibe neste caso, sendo o parecer favorável à sua indicação.**

Ressalta-se que **o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).** O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento

de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

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

( ) SIM, com potencial risco de vida

( X ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

1. Ghia P et al. ASCEND Trial – Acalabrutinib in relapsed CLL. Journal of Clinical Oncology.
2. Byrd JC et al. ELEVATE-RR Trial. Journal of Clinical Oncology.
3. NCCN Guidelines – Chronic Lymphocytic Leukemia.

## **8. Outras Informações – conceitos**

### **ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

### **ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

### **CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

### **RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf)

### **REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

### **PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério

da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos

gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.**