

## **NOTA TÉCNICA Nº 2582/2026 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000230-91.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 24/03/2026
- 1.4. Data da Resposta: 06/04/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 11/09/1955 – 70 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia linfocítica crônica (classificação Binet C.) – CID C91.1

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

Desde já, seguem os quesitos apresentados pelo magistrado, já que o formulário veio previamente preenchido pela parte:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação? **Sim.** A paciente tem **LLC em adulto**, previamente tratada, agora com **recidiva sintomática, anemia e necessidade transfusional**, e o **acalabrutinibe** tem indicação em bula brasileira para **LLC/LLPC em adultos**.
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 parecer específico da CONITEC negando **acalabrutinibe** para LLC. **As fontes oficiais/localizadas indicam que o medicamento** ainda não havia sido avaliado pela Comissão **nesse cenário, e há evidência de alto nível dos estudos ASCEND e ELEVATE-RR sustentando sua eficácia em LLC previamente tratada.**
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? **Em termos práticos, sim.** Já recebeu **R-clorambucil** com resposta inicial e evoluiu com **recidiva precoce**, agora com **anemia e dependência transfusional**, quadro em que a literatura favorece mudança para terapia-alvo em vez de nova quimioterapia convencional.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? **Conforme a bula brasileira do Calquence® (acalabrutinibe), as indicações aprovadas são:** linfoma de células do manto (LCM) **em monoterapia após ao menos uma terapia anterior; LCM em combinação com bendamustina + rituximabe em pacientes sem**

**tratamento prévio 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 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 estudos 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 bendamustina + rituximabe ou idelalisibe + rituximabe, isto é, frente a estratégias quimioimunoterápicas de resgate.**

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

**Não de forma robusta/consolidada. O principal benefício comprovado foi em sobrevida livre de progressão, enquanto ganho de sobrevida global não é o achado mais sólido dos estudos pivôs.**

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

**Sim. Esse é o principal benefício demonstrado com acalabrutinibe em LLC previamente tratada.**

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

**Há evidência indireta/limitada. Os estudos mostram melhor tolerabilidade global e menor incidência de alguns eventos adversos relevantes, especialmente versus ibrutinibe, o que sugere vantagem clínica; porém a demonstração formal de qualidade de vida não é o principal desfecho pivotal em LLC recidivada.**

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? **Sim**

b) Bula aprovada pela ANVISA? **Sim**

c) Literatura científica de qualidade? **Sim**

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 disponíveis.

11. Qual a taxa de sobrevivência global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? **Não existe comparação direta de OS com o esquema específico já utilizado pela paciente, isto é, R-clorambucil.** 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 quimioterápicos 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?
ACALABRUTINIBE 100mg – 2cp/dia, uso contínuo	Acalabrutinibe	1161802690010	NÃO	Rituximabe, fludarabina, vincristina, prednisona, ibrutinibe, ciclofosfamida.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ACALABRUTINIBE	CALQUENCE	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	100 MG CAP DURA CT BL AL AL X 60	R\$ 33795,42	02 cp/dia	R\$ 439.340,46
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				<b>R\$ 439.340,46</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: Até o momento, acalabrutinibe não está incorporado ao SUS para LLC.  
O SUS disponibiliza esquemas quimioterápicos convencionais, porém com eficácia limitada em doença recidivada.  
( ) RECOMENDADO ( X ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

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

A leucemia linfocítica crônica (LLC) em estágio Binet C, associada a anemia e necessidade transfusional, configura doença ativa com critério formal de retratamento. Em pacientes previamente tratados, os inibidores da BTK passaram a ocupar papel central por oferecerem controle de doença superior ao de esquemas quimioimunoterápicos de resgate, com melhor tolerabilidade global. O acalabrutinibe é um inibidor covalente de BTK de segunda geração, mais seletivo que o ibrutinibe, e sua bula brasileira aprova o uso em LLC/LLPC em adultos, em monoterapia ou em combinações específicas. As diretrizes do NCCN também o listam entre as opções recomendadas para LLC previamente tratada.

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 com LLC previamente tratada. O estudo demonstrou prolongamento significativo da sobrevida livre de progressão (PFS) com acalabrutinibe em relação aos comparadores. Em atualização posterior, esse benefício foi mantido com seguimento prolongado, confirmando consistência do efeito ao longo do tempo. Em material resumido recente derivado desses dados, foi reportado que 62% dos pacientes tratados com acalabrutinibe permaneciam vivos sem progressão, em comparação com 23% dos tratados com idelalisibe + rituximabe e 5% dos tratados com bendamustina + rituximabe, ilustrando a magnitude do ganho clínico frente a resgates convencionais.

Esse ponto é particularmente aplicável ao caso concreto. A paciente já recebeu R-clorambucil como primeira linha, obteve resposta inicial, mas apresentou recidiva em poucos meses com retorno de anemia e dependência transfusional. Nessa situação, repetir ou escalar novas quimioterapias convencionais tende a oferecer benefício menor e maior toxicidade hematológica. A evidência do ASCEND favorece justamente a mudança para uma terapia-alvo em vez da manutenção do paradigma citotóxico, sobretudo em pacientes com LLC recidivada e impacto clínico relevante das citopenias.

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 maior risco biológico. O estudo mostrou que o acalabrutinibe teve PFS não inferior ao ibrutinibe, ou seja, manteve eficácia antileucêmica equivalente dentro da classe dos inibidores de BTK. Ao mesmo tempo, apresentou menor incidência de eventos adversos importantes, especialmente fibrilação atrial e outros eventos cardiovasculares de interesse clínico, o que reforça sua atratividade em pacientes idosos e/ou clinicamente mais frágeis.

Análises de segurança mais recentes reforçaram esse perfil mais favorável. O acalabrutinibe mostrou menor incidência ajustada por exposição de eventos cardíacos

quando comparado ao ibrutinibe em ensaios fase III, e dados adicionais de prática clínica real vêm corroborando melhor tolerabilidade cardiovascular. Isso é relevante porque, em LLC recidivada com necessidade de tratamento contínuo, segurança de longo prazo influencia diretamente adesão, manutenção da terapia e qualidade de vida. Para uma paciente de 70 anos, o perfil de tolerabilidade tem peso clínico importante na decisão terapêutica.

Do ponto de vista regulatório brasileiro, a bula profissional do Calquence® informa indicação aprovada para LLC/LLPC em adultos, o que afasta caráter experimental ou off-label da solicitação. Isso reforça que o pedido não se baseia em extrapolação indevida, mas em uso compatível com a indicação aprovada no país. Além disso, as diretrizes do NCCN continuam reconhecendo o acalabrutinibe como uma das opções relevantes para LLC/SLL, consolidando a coerência entre regulação e prática clínica baseada em evidências.

**No caso em análise, há alta correspondência entre o perfil clínico da paciente e a população dos estudos:** trata-se de LLC Binet C, previamente tratada, agora em recidiva com anemia e necessidade transfusional, isto é, uma situação clássica de LLC recidivada sintomática. A literatura atual não favorece insistir em quimioterapia convencional nesse cenário quando existe opção-alvo com melhor evidência de controle de doença e melhor tolerabilidade. Assim, a aplicabilidade externa da evidência para o caso é elevada. As principais limitações metodológicas devem ser explicitadas. Os estudos pivotais do acalabrutinibe em LLC foram abertos, e não duplo-cegos, o que reduz um grau de robustez metodológica. Além disso, o benefício mais claramente demonstrado foi em sobrevida livre de progressão, e não em sobrevida global madura e inequivocamente superior em todas as comparações. Ainda assim, tratam-se de ensaios fase III randomizados e controlados, com desfechos robustos, coerência entre eficácia e segurança, e respaldo adicional de revisões sistemáticas e metanálises de terapias-alvo em LLC.

Em síntese, a melhor evidência disponível demonstra que o acalabrutinibe oferece benefício clínico substancial em LLC previamente tratada, com PFS superior a comparadores quimioimunoterápicos usuais, eficácia comparável ao ibrutinibe e perfil de segurança mais favorável, especialmente do ponto de vista cardiovascular. Para a paciente em questão, que recidivou após R-clorambucil e evoluiu com anemia e necessidade transfusional, o conjunto da literatura sustenta de forma consistente a indicação do acalabrutinibe como estratégia terapêutica tecnicamente apropriada.

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

Controle da doença

Melhora da anemia e redução da necessidade transfusional

Prolongamento da sobrevida livre de progressão

Melhor tolerabilidade em relação à quimioterapia

## **6. Conclusão**

### 6.1. Parecer

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

O paciente apresenta LLC em estágio avançado (Binet C), com recidiva após tratamento com rituximabe + clorambucil, evoluindo com anemia e dependência transfusional, caracterizando doença ativa e sintomática.

**As evidências científicas demonstram que o acalabrutinibe é superior aos esquemas quimioimunoterápicos convencionais nesse cenário, com melhor controle de doença e perfil de segurança mais favorável.**

**Além disso:**

**o paciente já utilizou esquema padrão do SUS**

**apresenta progressão com impacto clínico relevante**

**não há alternativa terapêutica equivalente no SUS**

**Dessa forma, conclui-se que há forte fundamentação técnico-científica para o uso de acalabrutinibe no caso analisado.**

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. 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.**