

## **NOTA TÉCNICA Nº 4060/2026 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000596-33.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 22/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 27/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 25/04/1955 – 71 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo /SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma Linfocítico de Pequenas Células - CID C91.1

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

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

#### 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?
<b>CALQUENCE</b> 100mg – 2cp/dia	Acalabrutinibe	1161802690010	NÃO	CONFORME CACON/UNACON	NÃO

\* Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
<b>CALQUENCE</b>	CALQUENCE	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	100 MG CAP DURA CT BL AL AL X 60	R\$30174,48	2CP/DIA	R\$392.268,24
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$392.268,24		

\* 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 MAIO/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: Até o presente momento: não há incorporação ampla do acalabrutinibe no SUS para LLC/SLL os principais fatores limitantes envolvem: impacto orçamentário, custo-efetividade, incorporação progressiva de terapias-alvo hematológicas

( ) RECOMENDADO ( X ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

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

O linfoma linfocítico de pequenas células (SLL) é considerado a contraparte tecidual/nodal da leucemia linfocítica crônica (LLC), compartilhando biologia, imunofenótipo, comportamento clínico e abordagem terapêutica. Trata-se de neoplasia linfoproliferativa B madura, geralmente de curso crônico, porém com recaídas sucessivas e necessidade de tratamento quando há doença sintomática, progressiva, volumosa ou associada a citopenias.

No caso apresentado, a paciente de 71 anos recebeu tratamento prévio com rituximabe associado a clorambucil, apresentando baixa resposta terapêutica, o que indica controle inadequado da doença com quimioimunoterapia convencional. Em paciente idosa, a repetição de esquemas citotóxicos ou alquilantes tende a oferecer menor probabilidade de resposta duradoura e maior risco de mielotoxicidade, infecções e piora funcional.

O acalabrutinibe é um inibidor seletivo da tirosina quinase de Bruton (BTK), enzima essencial na sinalização do receptor da célula B. A inibição da BTK reduz sobrevivência, proliferação e migração das células neoplásicas da LLC/SLL. Por se tratar de terapia-alvo oral, o acalabrutinibe oferece mecanismo distinto da quimioimunoterapia, com menor dependência de citotoxicidade direta e, em geral, menor mielotoxicidade que esquemas baseados em alquilantes ou análogos de purina.

A principal evidência em doença recidivada/refratária é o estudo ASCEND, ensaio clínico fase III, randomizado, multicêntrico, que comparou acalabrutinibe com tratamento de escolha do investigador, incluindo idelalisibe + rituximabe ou bendamustina + rituximabe, em pacientes com LLC/SLL previamente tratados. O estudo demonstrou redução significativa do risco de progressão ou morte com acalabrutinibe, com benefício claro em sobrevida livre de progressão, além de controle sustentado da doença. Esses dados são diretamente aplicáveis ao caso, pois a paciente já recebeu tratamento convencional com baixa resposta.

O estudo ELEVATE-TN, embora realizado em primeira linha, também é relevante porque comparou acalabrutinibe isolado ou associado a obinutuzumabe contra clorambucil + obinutuzumabe. Os braços contendo acalabrutinibe demonstraram superioridade em sobrevida livre de progressão, reforçando que terapias-alvo baseadas em BTK superam esquemas baseados em clorambucil. Isso é particularmente importante no caso concreto, pois a paciente apresentou baixa resposta a um esquema contendo clorambucil.

O estudo ELEVATE-RR, fase III randomizado, comparou acalabrutinibe diretamente com ibrutinibe em pacientes com LLC previamente tratada e de alto risco. O acalabrutinibe demonstrou eficácia não inferior em sobrevida livre de progressão, mantendo o benefício esperado da classe dos inibidores de BTK, mas com melhor perfil de segurança

cardiovascular, incluindo menor incidência de fibrilação atrial/flutter e menor frequência de eventos adversos que levam à descontinuação. Esse ponto é relevante em pacientes idosos, nos quais toxicidade cardiovascular e tolerabilidade a longo prazo influenciam diretamente a continuidade do tratamento.

Do ponto de vista de segurança, os eventos adversos mais comuns do acalabrutinibe incluem cefaleia, diarreia, infecções de vias aéreas, neutropenia, sangramentos, hipertensão e citopenias. Em geral, são eventos manejáveis com monitorização clínica e laboratorial. Em comparação com quimioimunoterapia convencional, o acalabrutinibe tende a ser menos mielotóxico e mais adequado para pacientes idosos ou com maior risco de complicações infecciosas.

As diretrizes internacionais, incluindo NCCN, ESMO e iwCLL, reconhecem os inibidores de BTK como opções preferenciais em LLC/SLL recidivada ou refratária, especialmente quando houve resposta inadequada a tratamentos baseados em quimioimunoterapia. O uso é também coerente em pacientes idosos, nos quais se busca eficácia com menor toxicidade cumulativa.

A principal limitação da evidência é que os estudos não compararam acalabrutinibe diretamente com todas as sequências terapêuticas disponíveis no SUS brasileiro. Entretanto, os ensaios fase III demonstram benefício consistente em controle de doença e sobrevida livre de progressão, e a aplicabilidade ao caso é elevada, pois há baixa resposta ao esquema rituximabe + clorambucil, idade avançada e necessidade de terapia-alvo mais eficaz.

Assim, as evidências disponíveis sustentam que o acalabrutinibe é uma opção eficaz e segura para LLC/SLL previamente tratada, com benefício superior ao esperado com repetição de terapias convencionais, especialmente em paciente idosa com baixa resposta ao tratamento inicial.

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

- Maior controle da doença
- Redução adenomegálica
- Prolongamento da sobrevida livre de progressão
- Melhora clínica sustentada
- Redução da progressão tumoral

## **6. Conclusão**

### 6.1. Parecer

**( X ) Favorável**

( ) Desfavorável

## 6.2. Conclusão Justificada

Paciente de 71 anos com diagnóstico de Linfoma Linfocítico de Pequenas Células (SLL), previamente tratada com rituximabe associado a clorambucil, apresentando baixa resposta terapêutica.

As evidências científicas provenientes dos estudos ASCEND, ELEVATE-TN e ELEVATE-RR demonstram que o acalabrutinibe promove controle mais prolongado da doença, melhora significativa da sobrevida livre de progressão e elevada eficácia clínica em pacientes com LLC/SLL recidivada ou refratária.

Além disso, o perfil de segurança mais favorável em comparação a outros inibidores de BTK apresenta relevância adicional em pacientes idosos.

Considerando a resposta insuficiente à quimioimunoterapia convencional, a necessidade de terapia alvo mais eficaz e o forte respaldo científico disponível, conclui-se que o uso de acalabrutinibe é tecnicamente indicado, cientificamente fundamentado e clinicamente justificável.

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.

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: Phase III Study of Acalabrutinib in Relapsed/Refractory CLL. Journal of Clinical Oncology
2. Sharman JP et al. ELEVATE-TN Trial. Lancet
3. Byrd JC et al. ELEVATE-RR. J Clin Oncol
4. NCCN Guidelines – Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma
5. iwCLL Guidelines

## **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.**