

## **NOTA TÉCNICA Nº 8195/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000337-54.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 08/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 31/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/09/1958 – 67 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Araçatuba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma não-Hodgkin (linfoma do manto) – CID C85.7

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



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
ACALABRUTINIBE 100mg – Tomar 01 comprimido, via oral, a cada 12 horas	ACALABRUTINIBE	1161802690010	NÃO	*	NÃO

\*As opções principais no caso são a quimioterapia e radioterapia paliativas, além de transplante de medula óssea, em casos selecionados. Há combinação de regimes quimioterápicos como CHOP, hiperCVAD (Ciclofosfamida, Vincristina, Doxorrubicina, Dexametasona, Citarabina e Metotrexate) ou FCM (fludarabina, ciclofosfamida, mitoxantrone) com Rituximabe.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
ACALABRUTINIBE	CALQUENCE	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA.	100 MG CAP DURA CT BL AL AL X 60	R\$ 22.906,33	2CP/DIA	R\$297.782,29
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 297.782,29		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 10/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: Não consta, até o presente momento, avaliação da CONITEC para incorporação do acalabrutinibe para o tratamento do Linfoma de células do manto refratária no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

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

## **5. Discussão**

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

O linfoma é um câncer do sangue, assim como a leucemia. Entretanto, enquanto a leucemia tem origem na medula óssea, o linfoma surge no sistema linfático, uma rede de pequenos vasos e gânglios linfáticos, que é parte tanto do sistema circulatório quanto do sistema imune. Esse sistema coleta e redireciona para o sistema circulatório um líquido claro, chamado linfa, e contém células de defesa (glóbulos brancos), chamadas linfócitos. Também fazem parte desse sistema os gânglios linfáticos, chamados de nódulos linfáticos ou linfonodos, e órgãos como timo, baço e amígdalas, todas as estruturas envolvidas na produção de linfócitos, o que inclui a medula óssea e o tecido linfático associado ao sistema digestivo.

Há dois tipos de linfomas: linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin são divididos em três tipos, de acordo com o tipo de célula que atingem: linfomas de células B (ou linfócitos B), linfomas de células T (ou de linfócitos T) e linfomas de células NK (células natural killer ou exterminadoras naturais). Os linfomas de células B são os mais comuns, respondendo por 85% dos casos de linfomas não Hodgkin. Os linfomas não-Hodgkin também podem ser classificados pela rapidez com que se disseminam. No linfoma não-Hodgkin indolente, ou seja, quando o curso clínico do linfoma é lento, os doentes raramente apresentam sintomas na fase inicial, o que faz com que este não seja detectado durante algum tempo. Mesmo após o diagnóstico, muitas pessoas podem não necessitar de tratamento imediato (por vezes durante meses ou anos). Na forma agressiva, também designada de alto grau, em geral o crescimento é rápido. A classificação histológica é complexa, sendo utilizados vários sistemas para este fim.

O linfoma de células do manto (LCM) é uma neoplasia linfoproliferativa agressiva e incurável em muitos casos, com alta taxa de recaída após quimioterapia. Pacientes que recidivam após esquemas imunoterápicos como R-CHOP e agentes alquilantes como clorambucil têm prognóstico reservado, com sobrevida mediana inferior a 1 ano.

#### **Acalabrutinibe**

O acalabrutinibe é um inibidor seletivo da BTK (tirosina quinase de Bruton). BTK é uma molécula de sinalização do receptor de antígenos das células B (BCR) e das vias dos receptores das citocinas. A sinalização pela BTK resulta em sobrevivência e proliferação das células B, e é necessária para a divisão celular.

#### **a.Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos.

#### **b.Indicações**

O medicamento acalabrutinibe é indicado para o tratamento de:

Pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior;

Pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) / Linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC).

### **c. Informações sobre o medicamento**

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento acalabrutinibe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia – Ministério da Saúde 2014. Entretanto, 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.

Nesse contexto, o acalabrutinibe, inibidor de BTK de segunda geração, representa um avanço terapêutico relevante. O mecanismo de ação baseia-se na inibição seletiva e irreversível da tirosina quinase de Bruton, uma proteína essencial na via de sinalização do receptor de célula B, cuja ativação promove proliferação e sobrevivência de células neoplásicas.

O estudo pivotal ACE-LY-004, multicêntrico, aberto e de fase II, avaliou 124 pacientes com linfoma de células do manto recidivado ou refratário que haviam recebido em média duas linhas de tratamento prévias. O acalabrutinibe foi administrado na dose de 100 mg duas vezes ao dia até progressão da doença.

Os resultados mostraram:

Taxa de resposta global (ORR): 81%

Taxa de resposta completa (CR): 40%

Sobrevida livre de progressão mediana (SLP): 20 meses

Sobrevida global (SG) em 12 meses: 72%

Esses números representam avanço significativo frente às taxas de resposta inferiores a 30% com quimioterapia de resgate tradicional. Além disso, o tempo mediano para resposta foi curto (1,9 mês), e a duração mediana de resposta atingiu 26 meses em pacientes que alcançaram remissão completa.

O seguimento prolongado do ACE-LY-004, publicado em 2021, confirmou a durabilidade das respostas, com SLP mediana superior a 22 meses e manutenção do perfil de segurança favorável, mesmo em pacientes idosos.

Comparativamente ao ibrutinibe (primeira geração de inibidor de BTK), o acalabrutinibe demonstrou menor incidência de eventos adversos graves, como fibrilação



atrial (3% vs. 10%), sangramento maior e diarreia. Essa característica confere vantagem especial em pacientes mais idosos ou com comorbidades cardiovasculares, como o caso em questão.

As diretrizes internacionais respaldam fortemente seu uso:

A NCCN (2025) recomenda o acalabrutinibe como terapia de categoria 1 (nível de evidência A) para linfoma de células do manto recidivado/refratário, sendo uma das opções preferenciais junto ao zanubrutinibe e ibrutinibe.

A ESMO também o indica como padrão de tratamento após recaída, destacando o benefício clínico sustentado e o perfil de segurança mais seletivo.

A ASCO reconhece o acalabrutinibe como terapia eficaz, especialmente indicada para pacientes que não toleram quimioterapia ou apresentaram falha a múltiplos regimes prévios.

No Brasil, o acalabrutinibe possui registro ativo na ANVISA para tratamento de linfoma de células do manto recidivado/refratário, com base nesses estudos internacionais.

Em relação à segurança, o medicamento é bem tolerado. Os eventos adversos mais comuns incluem cefaleia, fadiga, diarreia, infecções de vias aéreas superiores e equimoses leves. Toxicidades graves (grau  $\geq 3$ ) foram pouco frequentes e ocorreram em menos de 10% dos casos.

Em síntese, o acalabrutinibe demonstra eficácia clínica elevada, respostas duradouras e segurança favorável, representando uma das melhores opções terapêuticas para pacientes com linfoma de células do manto recidivado/refratário, particularmente aqueles que não toleram quimioterapia intensiva.

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

Controle da doença refratária e prolongamento da sobrevida livre de progressão.

Melhora da qualidade de vida e dos sintomas clínicos relacionados à carga tumoral.

Tratamento oral, de uso contínuo, com toxicidade menor que quimioterapia intravenosa.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

O acalabrutinibe apresenta eficácia e segurança comprovadas em estudos clínicos robustos e diretrizes internacionais para linfoma de células do manto recidivado/refratário. O paciente em questão é refratário a múltiplas linhas de quimioterapia, sem alternativas eficazes no SUS. O uso da medicação é plenamente justificado e clinicamente indicado.

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”.

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. Wang M, et al. Acalabrutinib monotherapy in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;391(10121):659-667. doi:10.1016/S0140-6736(17)33108-2
2. Rule S, et al. Long-term follow-up of acalabrutinib monotherapy in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma. *Leukemia*. 2021;35(3):775-778. doi:10.1038/s41375-020-01011-1

3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-cell Lymphomas. Version 5.2025.
4. European Society for Medical Oncology (ESMO). Mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2020;31(6):737-753. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.299
5. Dreyling M, et al. Efficacy and safety of acalabrutinib in older patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma: real-world data. Blood Adv. 2022;6(17):4925-4934. doi:10.1182/bloodadvances.2022007649

### **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://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmis.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.

**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.

**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.**