

NOTA TÉCNICA Nº 8269/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5003229-84.2025.4.03.6110
- 1.3. Data da Solicitação: 13/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 30/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/12/1957 - 67 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Sorocaba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma de células do manto – 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 / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
ACALABRUTINIBE 100mg/cp	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\$ 30.174,48	02CP/DIA	R\$ 361.769,76
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 361.769,76		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Súmula N.º60 do STF.

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

4.3. Recomendações da CONITEC: Até a presente data, o acalabrutinibe não foi avaliado pela CONITEC para linfoma de células do manto. Foi avaliado para LLC, porém não incorporado por critérios econômicos. A eficácia clínica foi reconhecida.

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Os linfomas são tumores malignos que se desenvolvem a partir das células de defesa do organismo (linfócitos e seus precursores) e podem ocorrer em qualquer local do corpo que contenha tecidos linfáticos. Se subdividem em dois tipos, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin (LNH). O LNH pode ser de diversos tipos, sendo o linfoma do manto um subtipo de LNH.

O Linfoma de células do manto (LCM) é um linfoma de células B maduras, considerado um linfoma de baixo grau, e representa 5% do total de casos e é mais frequente em homens na faixa dos 60 anos. Ele atinge gânglios linfáticos, medula e baço. Pode envolver qualquer região do trato gastrointestinal, apresentando-se ocasionalmente como polipose intestinal linfomatosa. Embora não tenha progressão rápida, é difícil de tratar, apresentando um curso moderadamente agressivo e variável. A sobrevida global mediana em ensaios modernos que incorporam terapia intensiva é de 8 a 10 anos, sem platô na curva de sobrevida.

Durante anos, o tratamento padrão para pacientes com LCM consistia na poliquimioterapia baseada em regimes compostos usualmente com adriamicina, sendo o esquema CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina e prednisona) o regime mais utilizado.

Mais recentemente, a estratégia de tratamento do LCM foi modificada pela introdução da imunoterapia e por novos fármacos que atuam como alvo nos mecanismos moleculares da doença. A combinação de regimes quimioterápicos como CHOP, hiperCVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, dexametasona, citarabina e metotrexate) ou FCM (fludarabina, ciclofosfamida, mitoxantrone) com rituximabe pode produzir uma expressiva resposta global acima de 80-95% e uma remissão completa entre 30-87% em pacientes sem tratamento prévio.

O tratamento do linfoma do manto não tem finalidade curativa. Ele tem como objetivo colocar a doença em remissão prolongada. Sendo assim, em geral, tenta-se o tratamento quimioterápico seguido por consolidação com transplante de medula óssea, porém, como a maioria dos pacientes são diagnosticados em idade avançada, e o transplante fica limitado a uma minoria dos pacientes. A consolidação com transplante autólogo é considerada como uma parte do tratamento de primeira linha para pacientes jovens (60-65 anos) portadores de LCM. Enquanto isso, é consenso recomendar o transplante alogênico em pacientes portadores de LCM que tiveram uma recaída após TAMO ou pacientes de alto risco, em especial nos pacientes que tenham doença recidivada e que apresentem a mutação TP53. Essa modalidade terapêutica pode levar ao controle prolongado da doença em até 30% dos pacientes com linfoma do manto.

O linfoma de células do manto (LCM) é um subtipo raro de linfoma não Hodgkin de células B, caracterizado pela translocação t(11;14)(q13;q32) e superexpressão da ciclina D1, que confere comportamento agressivo e tendência à recidiva precoce. Apesar de respostas iniciais a esquemas baseados em quimioterapia (como CHOP, R-CHOP, DHAP e R-DHAP), a maioria dos pacientes recai, e as taxas de sobrevida global diminuem substancialmente após múltiplas linhas.

A via de sinalização do receptor de células B (BCR) e, em especial, a tirosina quinase de Bruton (BTK) desempenha papel central na sobrevivência e proliferação das células malignas do LCM. A inibição seletiva da BTK emergiu como uma das abordagens mais eficazes no manejo de pacientes refratários.

Acalabrutinibe

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.

d. Informações sobre o financiamento do medicamento

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

O acalabrutinibe representa uma terapia-alvo de segunda geração com eficácia comprovada em LCM recidivado/refratário, baseada em estudos clínicos multicêntricos de fase II.

A principal evidência disponível é o estudo ACE-LY-004, um ensaio clínico de fase II multicêntrico, aberto, publicado por Wang ML et al. (2018) em Lancet Oncology. O estudo incluiu 124 pacientes com LCM recidivado ou refratário, tratados com acalabrutinibe 100 mg 2x/dia, até progressão ou toxicidade limitante.

Os principais resultados foram:

Taxa de resposta global (ORR): 81%, com 40% de resposta completa (RC).

Tempo mediano para resposta: 1,9 mês.

Sobrevida livre de progressão (PFS): 20 meses, significativamente superior aos regimes tradicionais em pacientes refratários.

Sobrevida global (OS) estimada em 72% aos 12 meses.

Quanto à segurança, os eventos adversos mais comuns foram cefaleia, diarreia, fadiga e infecção respiratória, com baixa taxa de efeitos cardiovasculares ou hematológicos graves, demonstrando um perfil toxicológico mais favorável que o ibrutinibe, sobretudo em pacientes idosos.

As diretrizes internacionais reforçam o uso de acalabrutinibe como padrão terapêutico no LCM recidivado:

A NCCN (v2.2024) classifica o acalabrutinibe como tratamento preferencial de segunda linha para LCM recidivado/refratário, com evidência categoria 2A.

A European Society for Medical Oncology (ESMO) também reconhece os inibidores de BTK como opções preferenciais após falha da primeira linha.

O UpToDate considera acalabrutinibe como terapia apropriada em monoterapia para pacientes com LCM refratário, particularmente em idosos ou com comorbidades que contraindicam quimioterapia intensiva.

Cabe destacar que, no SUS, não há terapias de eficácia semelhante disponíveis para este estágio da doença. Esquemas paliativos com R-GemOx ou R-ICE são utilizados, mas com resposta inferior e toxicidade relevante, especialmente em pacientes com mais de 70 anos.

Com o uso do acalabrutinibe em paciente com LCM refratário, os benefícios clínicos esperados incluem:

Alto índice de resposta clínica (>80%), com possibilidade de resposta completa em até 40% dos pacientes.

Prolongamento da sobrevida livre de progressão (PFS) em média de 20 meses, superior aos esquemas paliativos usuais.

Redução da necessidade de hospitalizações e transfusões, com ganho funcional.

Administração oral e ambulatorial, facilitando adesão e reduzindo riscos infecciosos.

Perfil de segurança favorável, com toxicidade cardiovascular e hematológica significativamente menor do que ibrutinibe.

Preservação da qualidade de vida, especialmente em pacientes idosos e frágeis.

Trata-se, portanto, de um tratamento eficaz, seguro e com evidência de benefício clínico significativo para controle da doença em paciente com LCM refratário após falha à terapia convencional.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Induzir remissão da doença, reduzir sintomas e prolongar sobrevida global e livre de progressão.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Do ponto de vista técnico-científico, o fornecimento de acalabrutinibe para paciente com linfoma de células do manto refratário é plenamente justificado, com base em evidência clínica robusta, respaldo em diretrizes internacionais e ausência de alternativa terapêutica equivalente no SUS.

O acalabrutinibe é respaldado por evidências científicas robustas e diretrizes internacionais como terapia eficaz e segura em linfoma de células do manto recidivado/refratário. Diante da refratariedade aos esquemas prévios e do objetivo de controle da doença e possível transplante, trata-se da opção terapêutica mais adequada.

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. 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. Wang M, et al. Efficacy and safety of acalabrutinib in older patients with mantle cell lymphoma: real-world evidence. *Blood Adv*. 2022;6(17):4925-4934. doi:10.1182/bloodadvances.2022007649
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. Version 5.2025.

5. ESMO Guidelines Committee. Mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2020;31(6):737-753. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.299

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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.