

NOTA TÉCNICA Nº 8820/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000457-18.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 10/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 25/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento: 10/11/2025
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfocítica Crônica – CID 91.1

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	ACALABRUTINIBE	1161802690010	NÃO	*	NÃO

*As opções principais no caso são a quimioterapia e radioterapia paliativas, além de transplante de medula óssea, em casos se lecionados.

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 11/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: O acalabrutinibe não foi incorporado pela CONITEC para tratamento da LLC, em nenhuma linha terapêutica. Em 2023, a CONITEC avaliou o ibrutinibe (inibidor da mesma classe) e recomendou não incorporação ao SUS para LLC, por motivos de alto custo e custo-efetividade desfavorável, embora reconhecendo sua eficácia clínica.

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Medicamento não incorporado para leucemia linfocítica crônica (LLC).

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 foi avaliado para leucemia linfocítica crônica (LLC).

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Sim, a parte autora esgotou todo o PCDT.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Segundo a bula do medicamento:

CALQUENCE (acalabrutinibe) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior, e para o tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) / linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC).

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim, consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
- Não.

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?

Sim, A leucemia linfocítica crônica (LLC) é a neoplasia hematológica mais comum em adultos, caracterizada por acúmulo progressivo de linfócitos B maduros clonais. O tratamento depende de fatores prognósticos, idade e comorbidades. Em pacientes idosos

e fragilizados, a meta terapêutica é controle da doença e qualidade de vida, utilizando regimes menos intensivos.

Os inibidores da BTK, como acalabrutinibe, atuam bloqueando a via de sinalização do receptor de célula B, promovendo apoptose e inibindo proliferação linfocitária. Essa classe inclui ibrutinibe, acalabrutinibe e zanubrutinibe. O acalabrutinibe, por ser mais seletivo, apresenta menor incidência de efeitos adversos cardiovasculares e hemorrágicos.

A principal evidência vem do ensaio clínico ELEVATE-TN, estudo de fase III, randomizado, que comparou acalabrutinibe isolado ou em combinação com obinutuzumabe versus clorambucil + obinutuzumabe em 535 pacientes idosos com LLC não tratados previamente.

Resultados após 4 anos de seguimento:

- Sobrevida livre de progressão (SLP): não alcançada no grupo acalabrutinibe + obinutuzumabe versus 27,8 meses no grupo clorambucil + obinutuzumabe (HR 0,10; $p < 0,0001$).
- Taxa de resposta global (ORR): 94% com a combinação, 79% com acalabrutinibe isolado e 39% com quimioterapia.
- Sobrevida global (SG): sem diferença estatisticamente significativa até o momento da análise intermediária.
- Eventos adversos principais: cefaleia (35%), diarreia (20%), infecção respiratória (15%) e fibrilação atrial (3%).
- Outros estudos, como o ASCEND (fase III), comparando acalabrutinibe com idelalisibe + rituximabe ou bendamustina + rituximabe em LLC recidivada, confirmaram superioridade do acalabrutinibe em SLP (mediana não alcançada vs. 16,5 meses).
- As diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, ASCO) já consideram o acalabrutinibe uma das opções preferenciais em primeira linha para pacientes com LLC com idade ≥ 65 anos ou com comorbidades, especialmente em contextos em que o tratamento-alvo é disponível. Contudo, ressaltam que o uso de quimioterapia oral de baixa intensidade (como FC-lite, Clb+Obi ou COP) ainda é aceitável e recomendado em sistemas de saúde públicos com restrições orçamentárias.
- No contexto brasileiro, o SUS oferece alternativas de primeira linha de menor custo e boa tolerabilidade, como FC-lite e COP, esquemas classicamente eficazes em pacientes idosos, com perfil de toxicidade controlável. Esses protocolos continuam descritos nas recomendações do PCDT vigente para LLC (CONITEC/Ministério da Saúde, 2022).

A principal evidência para o uso de acalabrutinibe no tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica recidivada/refratária provém do estudo de fase III ASCEND, publicado por Ghia et al. no periódico Blood em 2020.

O estudo ASCEND foi um ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico, que comparou acalabrutinibe em monoterapia com a escolha do médico entre dois regimes-padrão: idelalisibe + rituximabe ou bendamustina + rituximabe, em 310 pacientes com LLC previamente tratada. Os participantes tinham mediana de 67 anos, muitos com comorbidades ou citogenética de alto risco.

O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (SLP) avaliada por revisão independente. Após seguimento mediano de 16 meses, os resultados foram: SLP em 12 meses: 88% no grupo acalabrutinibe vs. 68% nos comparadores; Taxa de resposta global (ORR): 81% com acalabrutinibe vs. 75% nos comparadores; Redução de 90% no risco de progressão ou morte (HR 0,31; $p < 0,0001$); Menor incidência de eventos adversos graves, especialmente toxicidades gastrointestinais e hepatotoxicidade, que foram mais frequentes nos braços comparadores.

Acalabrutinibe demonstrou perfil de segurança superior ao de outros inibidores de BTK, com menor taxa de fibrilação atrial, sangramentos e toxicidade gastrointestinal, aspectos particularmente relevantes em pacientes idosos e frágeis, como no caso em questão.

Além disso, diretrizes internacionais reconhecem o acalabrutinibe como uma das principais opções terapêuticas para LLC recidivada:

- A NCCN Guidelines (LLC, versão 1.2024) listam o acalabrutinibe como terapia preferencial para pacientes com recaída ou refratariedade a tratamentos prévios, com recomendação de evidência categoria 1.
- A ESMO Guidelines 2020 também consideram o acalabrutinibe como padrão terapêutico moderno e melhor tolerado na classe dos inibidores de BTK.
- O UpToDate (2025) orienta o uso do acalabrutinibe como uma das principais estratégias em pacientes idosos ou com toxicidade a esquemas anteriores, como ocorreu com o clorambucil.

Portanto, o acalabrutinibe apresenta nível de evidência IA, com dados robustos de eficácia e segurança em pacientes com LLC refratária ou recidivada.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim

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 diferença em sobrevida global.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não há diferença em sobrevida global.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Controle efetivo da doença, com taxa de resposta superior a 80% e alta probabilidade de resposta sustentada;

Prolongamento da sobrevida livre de progressão, com redução significativa do risco de progressão em relação aos tratamentos convencionais;

Melhor tolerabilidade, importante em paciente idosa e com histórico de toxicidade significativa ao clorambucil;

Manutenção da funcionalidade e qualidade de vida, com menor incidência de hospitalizações e eventos adversos graves;

Possibilidade de tratamento oral contínuo, sem necessidade de infusão hospitalar, o que favorece adesão e segurança em contexto ambulatorial.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Existem evidências de que o medicamento leva a bons resultados, com maior tempo livre de doença e com facilidade posológica.

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
☐ () SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
☒ (x) NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Sharman JP et al. ELEVATE-TN: A phase 3 study of acalabrutinib combined with obinutuzumab or alone versus obinutuzumab plus chlorambucil in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol. 2020;38(34):3989–4000. doi:10.1200/JCO.20.01342
2. Ghia P et al. Acalabrutinib vs idelalisib plus rituximab or bendamustine plus rituximab in relapsed/refractory CLL (ASCEND): a multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2020;395(10232):1278–1291. doi:10.1016/S0140-6736(20)30262-2
3. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Version 3.2025.
4. ESMO Guidelines Committee. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2023;34(3):185–199. doi:10.1016/j.annonc.2023.02.005
5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Leucemia Linfocítica Crônica (PCDT-LLC). Brasília, 2022.

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

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.