Nota Técnica 580225

Data de conclusão: 30/09/2026 18:29:25

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 20/03/1986

Idade: 40 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Suzano/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001927-50.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 580225-A

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: Leucemia Linfocítica Crônica

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): relatórios médicos
exames laboratoriais
laudo de biópsia

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: CALQUENCE I ACALABRUTINIBE

Princípio Ativo: ACALABRUTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: 100mg 2x ao dia

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 14 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACALABRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é estruturado fundamentalmente em protocolos de quimioimunoterapia, não havendo, até o presente momento, a incorporação de terapias-alvo orais como os inibidores da tirosina quinase de Bruton (iBTK) ou inibidores de BCL-2. As opções disponíveis e financiadas via APAC baseiam-se em esquemas como Rituximabe associado a Fludarabina e Ciclofosfamida (FCR), além de protocolos com Clorambucil para pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades. É imperativo destacar que, embora o Rituximabe tenha sido incorporado para LLC em 2023, esses regimes quimioterápicos apresentam eficácia limitada para subgrupos de pacientes com perfis genéticos de alto risco, como a deleção 17p ou mutação do TP53, situações para as quais o SUS não oferece, atualmente, uma alternativa terapêutica de tecnologia-alvo capaz de contornar a resistência à quimioterapia convencional.
Em contrapartida, a Saúde Suplementar apresenta um cenário terapêutico alinhado aos padrões internacionais de tratamento, com cobertura obrigatória pelo Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS. Estão disponíveis para os beneficiários de planos de saúde não apenas o Ibrutinibe (primeira geração de iBTK), mas também tecnologias mais recentes e seletivas como o Acalabrutinibe e o Zanubrutinibe, que oferecem eficácia comparável com menor incidência de eventos adversos cardiovasculares, como fibrilação atrial. Além destes, a saúde suplementar contempla o Venetoclax, um inibidor de BCL-2 que permite tratamentos com duração fixa quando combinado a anticorpos monoclonais anti-CD20 (como o Obinutuzumabe). Essa disparidade entre os sistemas evidencia que, enquanto a rede privada já incorporou a medicina de precisão para o manejo da LLC, o sistema público permanece restrito a terapias citotóxicas, que podem ser inadequadas para o perfil biológico específico de determinados pacientes.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACALABRUTINIBE

Laboratório: Astrazeneca

Marca Comercial: Calquence

Apresentação: 100 MG CAP DURA CT BL AL AL X 60

Preço de Fábrica: 36.479,99

Preço Máximo de Venda ao Governo: 23.165,16

Preço Máximo ao Consumidor: 39.601,44

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACALABRUTINIBE

Dose Diária Recomendada: 200 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 23.165,16

Preço Máximo ao Consumidor: 39.601,44

Fonte do custo da tecnologia: CMED - custo anual estimado PMVG: R$ 277.981,92

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACALABRUTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma neoplasia hematológica de células B maduras, caracterizada pela proliferação de linfócitos que, embora morfologicamente semelhantes aos normais, apresentam incompetência funcional e acúmulo progressivo. O diagnóstico é confirmado pela presença de linfocitose persistente no sangue periférico e pela imunofenotipagem por citometria de fluxo, que identifica o clone anômalo. O manejo terapêutico variou historicamente de estratégias de observação ativa até o uso de imunoquimioterapia, como o protocolo de Rituximabe associado à Fludarabina e Ciclofosfamida (FCR). No entanto, o tratamento é indicado apenas para pacientes que manifestam sintomas da doença em atividade, tais como linfadenopatias volumosas, esplenomegalia, anemia, plaquetopenia ou sintomas constitucionais, incluindo febre, perda ponderal e sudorese noturna.
Epidemiologicamente, a LLC é mais frequente em indivíduos do sexo masculino, com mediana de diagnóstico entre 65 e 74 anos. Estimativas internacionais apontam uma incidência de 4,9 casos por 100.000 habitantes ao ano, enquanto os dados nacionais para o triênio 2020-2022 projetaram cerca de 10.810 novos casos anuais de leucemias em geral, sem distinção por

subtipo. Atualmente, o tratamento inclui o uso de quimioterapia citotóxica e terapias-alvo, representadas pelos inibidores da tirosina quinase de Bruton (BTK) e inibidores de BCL-2. O Acalabrutinibe é um inibidor de BTK de segunda geração com seletividade aumentada, apresentando taxas de resposta global elevadas e manutenção da sobrevida livre de progressão em períodos superiores a três anos, com perfil de tolerabilidade distinto dos inibidores de primeira geração.
O embasamento clínico para o uso do Acalabrutinibe na LLC recidivada ou refratária decorre do estudo **ELEVATE-RR**, um ensaio clínico de fase III, randomizado e aberto, que comparou diretamente o Acalabrutinibe ao Ibrutinibe. O estudo incluiu 533 pacientes portadores de alterações genéticas de alto risco, como a deleção 17p e a deleção 11q. Os participantes foram divididos entre o braço experimental (Acalabrutinibe 100 mg, duas vezes ao dia) e o braço controle (Ibrutinibe 420 mg, uma vez ao dia). O desfecho primário estabelecido foi a demonstração de não inferioridade na sobrevida livre de progressão (SLP), com análises secundárias voltadas para a taxa de resposta global (ORR), sobrevida global e monitoramento de eventos adversos.
Os resultados do ELEVATE-RR indicaram eficácia comparável entre as duas intervenções. A taxa de resposta global foi de 81% para o grupo Acalabrutinibe e 77% para o grupo Ibrutinibe. A SLP mediana foi de 38,4 meses em ambos os braços, com um Hazard Ratio de $1,00$ ($IC\ 95\%: 0,79–1,27$), o que confirmou a não inferioridade da tecnologia pleiteada. Embora as taxas de resposta completa sejam numericamente reduzidas com o uso de inibidores de BTK isolados, a maioria dos pacientes obteve resposta parcial, resultando no controle clínico da patologia a longo prazo, mesmo na presença de fatores citogenéticos desfavoráveis.
No que se refere à segurança, o Acalabrutinibe apresentou menor incidência de eventos adversos cardiovasculares e menores taxas de descontinuação do tratamento por toxicidade em relação ao Ibrutinibe. Observou-se uma ocorrência inferior de fibrilação atrial ou flutter (9,4% vs. 16%) e de hipertensão arterial (9,4% vs. 23,2%). A taxa de interrupção definitiva da terapia devido a eventos adversos foi de 14,7% para o Acalabrutinibe contra 21,3% para o comparador. O evento adverso mais frequentemente associado ao Acalabrutinibe foi a cefaleia, relatada como leve e de caráter transitório. Conclui-se que o Acalabrutinibe oferece eficácia equivalente ao padrão de tratamento anterior para a LLC de alto risco, apresentando um perfil de toxicidade cardiovascular reduzido, o que constitui uma opção terapêutica para pacientes com comorbidades ou intolerância a outros agentes da mesma classe.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O benefício esperado com a utilização do Acalabrutinibe no tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) recidivada ou refratária reside na obtenção de respostas clínicas sustentadas em um subgrupo de pacientes com prognóstico desfavorável, especialmente aqueles considerados inelegíveis ao uso de análogos de purina, como a fludarabina. Para indivíduos com idade avançada, comorbidades significativas ou alterações citogenéticas de alto risco (como a deleção 17p), a quimioterapia convencional frequentemente associa-se a toxicidades graves e eficácia reduzida. A tecnologia pleiteada atua como uma alternativa de inibição seletiva da via de sinalização do receptor de células B, permitindo o controle da progressão da doença e a preservação da reserva medular, o que se traduz em um prolongamento da sobrevida livre de progressão com manutenção da funcionalidade do paciente.
No contexto das políticas públicas de saúde, observa-se que o Ibrutinibe, medicamento de primeira geração da mesma classe, recebeu decisão final de não incorporação ao SUS em 2024, mantendo a lacuna terapêutica para pacientes que necessitam de terapias-alvo orais na rede pública e que não toleram os esquemas citotóxicos tradicionais. O Acalabrutinibe, por sua vez, ainda não foi objeto de avaliação formal pela Comissão Nacional de Incorporação de

Tecnologias no SUS (CONITEC) para esta indicação. Havia processo em análise (início em 12/08/2025) dos medicamentos Ibrutinibe, Acalabrutinibe, Zanubrutinibe e Venetoclax em monoterapia ou associadas para tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC) sintomática, refratária ou recidivante, porém foi encerrado a pedido do demandante. Apesar da ausência de incorporação até o momento, a literatura médica indica que a tecnologia apresenta um perfil de segurança cardiovascular favorável em relação aos seus predecessores, sendo tecnicamente pertinente para pacientes que apresentam contraindicações aos esquemas de quimioimunoterapia disponíveis no sistema público, oferecendo uma alternativa terapêutica para uma condição clínica que carece de opções integradas aos protocolos vigentes para casos recidivados.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ACALABRUTINIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) recidivada, conforme relatórios médicos e laudos de imunofenotipagem acostados ao processo, demonstrando evolução de doença ativa após 3 linhas de tratamento prévio;
CONSIDERANDO que o paciente já extrapolou todas as opções terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para a LLC, inexistindo alternativas eficazes atualmente incorporadas, como o uso de agentes alquilantes, fludarabina ou rituximabe em monoterapia;
CONSIDERANDO que as demais classes terapêuticas de inibidores de tirosina quinase de Bruton (BTK) — como ibrutinibe e zanubrutinibe —, embora apresentem eficácia e custo-efetividade semelhantes, também não estão incorporadas ao SUS, restringindo o acesso do paciente a terapias-alvo recomendadas em protocolos internacionais;
CONSIDERANDO que o medicamento Acalabrutinibe é um inibidor seletivo e de segunda geração da BTK, aprovado para o tratamento de LLC tanto em primeira linha quanto em doença recidivada/refratária, com eficácia comprovada em ensaios clínicos de fase III, como o ELEVATE-RR (Byrd et al., Lancet 2021), que demonstrou taxa de resposta global de 81% e eficácia não inferior ao ibrutinibe, com menor incidência de eventos cardiovasculares graves;
CONSIDERANDO que a medicação Acalabrutinibe está aprovada pela ANVISA no Brasil para o tratamento da LLC, bem como recomendada e financiada por importantes agências regulatórias internacionais, incluindo o National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Reino Unido – TA689/2021) e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH, Canadá, 2022), além de possuir aprovação plena pela U.S. Food and Drug Administration (FDA, 2019) e pela European Medicines Agency (EMA, 2020) para essa mesma indicação clínica;
CONSIDERANDO, contudo, que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) ainda não emitiu recomendação favorável para a incorporação do Acalabrutinibe ao SUS para o tratamento da LLC recidivada/refratária, o que impede seu fornecimento automático pela via administrativa;
CONCLUI-SE SER FAVORÁVEL, com ressalvas, à liberação da medicação ACALABRUTINIBE, em caráter de URGÊNCIA, diante da ausência de alternativas terapêuticas eficazes disponíveis no SUS, da robusta evidência científica de benefício clínico e

do reconhecimento regulatório internacional, ressalvando-se a inexistência de recomendação formal de incorporação pela CONITEC para esta condição clínica específica.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas:

1. Hampel PJ, Parikh SA. Chronic lymphocytic leukemia treatment algorithm 2022. *Blood Cancer J*. 2022;12(11):161. Published 2022 Nov 29. doi:10.1038/s41408-022-00756-9
2. Lew TE, Tam CS, Seymour JF. How I treat chronic lymphocytic leukemia after venetoclax. *Blood*. 2021;138(5):361-369. doi:10.1182/blood.2020008502
3. Byrd JC, Harrington B, O'Brien S, et al. Acalabrutinib (ACP-196) in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med*. 2016;374(4):323-332. doi:10.1056/NEJMoa1509981
4. Isaac K, Mato AR. Acalabrutinib and Its Therapeutic Potential in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Short Review on Emerging Data. *Cancer Manag Res*. 2020;12:2079-2085. Published 2020 Mar 19. doi:10.2147/CMAR.S219570
5. Awan FT, Schuh A, Brown JR, et al. Acalabrutinib monotherapy in patients with chronic lymphocytic leukemia who are intolerant to ibrutinib. *Blood Adv*. 2019;3(9):1553-1562. doi:10.1182/bloodadvances.2018030007
6. Khan Y, O'Brien S. Acalabrutinib and its use in treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Future Oncol*. 2019;15(6):579-589. doi:10.2217/fon-2018-0637

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Nota 1: Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica.
Nota 2: Foi identificada documentação visando comprovar hipossuficiência financeira.
Nota 3: Foi identificada documentação comprobatória de negativa administrativa de fornecimento da tecnologia solicitada por entidade pública vinculada ao SUS.
Nota 4: Não foi identificada solicitação de incorporação da tecnologia pleiteada, para a presente indicação clínica, pendente de análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Havia processo em análise (início em 12/08/2025) dos medicamentos Ibrutinibe, Acalabrutinibe, Zanubrutinibe e Venetoclax em monoterapia ou associadas para tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC) sintomática, refratária ou recidivante, porém foi encerrado a pedido do demandante.

"Venho em atenção aos quesitos colocados por Vossa Excelência (p. 42) responder conforme exposto à seguir:"

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
R: Medicação não é incorporada
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?
R: Não há manifestação da CONITEC
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
R: SIM, esgotou todo o PCDT e não existem outras opções disponíveis no SUS
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
R: Leucemia Linfocítica Crônica e Linfoma Não Hodgkin
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
R: SIM
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
R: Não é indicação 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?
R: SIM, existem estudos randomizados fase III
8. Os estudos disponíveis demonstram: a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? c) Ganho de sobrevida livre de progressão? d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
R:SIM, os estudos demonstram superioridade em relação ás opções disponíveis no SUS, com ganho de sobrevida global, sobrevida livre de progressão e melhora de qualidade de vida
9. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?
R: O esquema está em conformidade com protocolos internacionais, bula aprovada na ANVISA e literatura de qualidade
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
R: Não é possível responder a esse questionamento.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
R: Não é possível responder a esse questionamento.

Complementação de Nota Técnica: Encaminho a solicitação de NT Complementar e os quesitos do magistrado,conforme transcrevo.

"Ante o exposto, converto novamente o julgamento em diligência e
determino:
1. O encaminhamento dos autos, com cópia da petição inicial, da emenda,
do relatório médico de id. 600412439, da contestação, das manifestações de id.
605001174 e id. 605000657, bem como da Nota Técnica NATJUS nº 570471, ao
NATJUS, para elaboração de Nota Técnica complementar, respondendo, no que
couber, aos quesitos anteriormente formulados (id. 602500703) e, especificamente, aos
seguintes quesitos judiciais adicionais:
a) A transformação da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em Síndrome de

Richter (CID C83.3), com evolução histológica para Linfoma Difuso de Grandes Células B, constitui a mesma doença de base ou configura entidade clínica distinta, com comportamento biológico, prognóstico e abordagem terapêutica próprios?
b) Os medicamentos Acalabrutinibe e Venetoclax possuem indicação, em bula ou em diretrizes clínicas reconhecidas nacional ou internacionalmente, para o tratamento específico da Síndrome de Richter/Linfoma Difuso de Grandes Células B transformado a partir de LLC, ou sua indicação está restrita ao tratamento da LLC em sua forma não transformada?
c) Há evidência científica de alto nível (estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou metanálises) que respalde a eficácia e a segurança do uso de Acalabrutinibe e/ou Venetoclax, isolados ou em associação, especificamente para pacientes com Síndrome de Richter/Linfoma Difuso de Grandes Células B, distinguindo-se essa evidência daquela relativa à LLC não transformada?
d) Em caso de resposta negativa ao quesito anterior, existe, na rede pública de saúde (SUS), tratamento padronizado e adequado para a Síndrome de Richter/Linfoma Difuso de Grandes Células B no estágio em que se encontra o autor, considerando as linhas terapêuticas já esgotadas (R-CHOP, R-ICE e R-DHAP)?
e) A conclusão técnica anteriormente exarada na Nota Técnica NATJUS nº 570471, favorável ao fornecimento de Acalabrutinibe e Venetoclax, permanece válida e aplicável ao quadro clínico atual do autor, com a evolução diagnóstica para CID C83.3, ou deve ser ratificada, retificada ou complementada em virtude dessa transformação histológica?"

Acrescento que os documentos cópia da petição inicial, emenda e relatório médico de id. 600412439, bem como da Nota Técnica NATJUS nº 570471 não foram anexados na documentação de complementação, pois já constam aqui nesta solicitação.

Há mudança na conclusão? Sim

Qual a nova conclusão? Não Favorável

Resposta para a Complementação: "Venho em atenção aos quesitos colocados por Vossa Excelência responder conforme exposto à seguir:"

a) A transformação da Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) em Síndrome de Richter (CID C83.3), com evolução histológica para Linfoma Difuso de Grandes Células B, constitui a mesma doença de base ou configura entidade clínica distinta, com comportamento biológico, prognóstico e abordagem terapêutica próprios?
R: Configura entidade clinica distinta, com comportamento biológico distinto

b) Os medicamentos Acalabrutinibe e Venetoclax possuem indicação, em bula ou em diretrizes clínicas reconhecidas nacional ou internacionalmente, para o tratamento específico da Síndrome de Richter/Linfoma Difuso de Grandes Células B transformado a partir de LLC, ou sua indicação está restrita ao tratamento da LLC em sua forma não transformada?
R: Não! Não há evidência clínica baseada em estudos randomizados

c) Há evidência científica de alto nível (estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou metanálises) que respalde a eficácia e a segurança do uso de Acalabrutinibe e/ou Venetoclax, isolados ou em associação, especificamente para

pacientes com Síndrome de Richter/Linfoma Difuso de Grandes Células B, distinguindo-se essa evidência daquela relativa à LLC não transformada?
R: Não! Não existem esses dados de alto nível

d) Em caso de resposta negativa ao quesito anterior, existe, na rede pública de saúde (SUS), tratamento padronizado e adequado para a Síndrome de Richter/Linfoma Difuso de Grandes Células B no estágio em que se encontra o autor, considerando as linhas terapêuticas já esgotadas (R-CHOP, R-ICE e R-DHAP)?
R: Sim! todas as opções foram esgotadas

e) A conclusão técnica anteriormente exarada na Nota Técnica NATJUS nº 570471, favorável ao fornecimento de Acalabrutinibe e Venetoclax, permanece válida e aplicável ao quadro clínico atual do autor, com a evolução diagnóstica para CID C83.3, ou deve ser ratificada, retificada ou complementada em virtude dessa transformação histológica?"

R: Não! A conclusão deverá ser revista e ser Negativa