

# Nota Técnica 360593

Data de conclusão: 09/06/2025 15:32:10

## Paciente

---

**Idade:** 78 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** São Gabriel/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2º Núcleo de Justiça 4.0 - RS

## Tecnologia 360593

---

**CID:** C85.7 - Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

**Diagnóstico:** Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** ACALABRUTINIBE

**Via de administração:** VO

**Posologia:** acalabrutinibe 100mg, tomar 1 comprimido de 12 em 12 horas, uso contínuo.

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**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:** estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos, radioterapia, transplante alogênico de medula óssea, além de terapia paliativa de suporte, contudo, não incluindo a tecnologia pleiteada.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ACALABRUTINIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** ACALABRUTINIBE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** ACALABRUTINIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O acalabrutinibe é um inibidor da tirosino-kinase de Bruton (BTK), utilizado no tratamento de linfomas não Hodgkin, como o Linfoma de Células do Manto [\(10\)](#). Ele inibe de maneira seletiva a BTK, sem inibir outras tirosino-kinases, de maneira a se evitar os eventos ‘fora de alvo’ (“off target”).

Até o presente momento, sua eficácia foi avaliada em ensaio clínico de fase II, citado no processo, conduzido por Wang e colaboradores, o estudo ACE-LY-004 [\(11\)](#). Foram incluídos neste estudo pacientes adultos com diagnóstico de LCM e com doença persistentemente mensurável (linfonodos > 2 cm) e status de performance (ECOG) variando entre 0 e 2. Foram excluídos pacientes com citopenias, portadores de insuficiência renal ou cardiopatia significativa, além de pacientes que tenham recebido tratamento com outros inibidores de BTK (ibrutinibe ou idelalisibe) previamente. O desfecho primário do estudo foi resposta geral (desfecho combinado de resposta completa e resposta parcial) conforme consenso de Lugano. Um total de 124 pacientes participaram do estudo, sendo que 65% tinham idade maior do que 65 anos, 73% tinham doença disseminada (estágio IV) e receberam ao menos 2 linhas de quimioterapia prévias (mediana 2). Ao seguimento, 81% dos pacientes apresentaram resposta geral e 40% apresentaram resposta completa, conforme avaliado por um comitê independente de revisão de desfechos. Em publicação subsequente com tempo de seguimento mais prolongado, de 26 meses [\(12\)](#), a sobrevida livre de progressão mediana foi de 20 meses (IC 95% 16,5-27,7) e a sobrevida geral em 24 meses de seguimento foi de 72,4% (IC 95% 63,7-79,5%). Entre os pacientes incluídos, 54,2% mantinham resposta objetiva após 24 meses do início do tratamento.

Os efeitos adversos mais frequentes, relacionados ao medicamento, são cefaléia, diarréia, fadiga, tosse e mialgias, ocorrendo em mais de 20% dos pacientes. Os pacientes não apresentaram fibrilação atrial ou hipertensão no seguimento, ainda que 3% tenham apresentado outros eventos cardiovasculares graves (síndrome coronariana aguda - 2 pacientes - e parada cardíaca - 1 paciente). Infecções graves ocorreram em 15% dos pacientes ao longo do seguimento, sendo a mais comum as pneumonias, infecções oportunistas foram incomuns (1 pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, 1 pneumonia por *Aspergillus* e 1 viremia por citomegalovírus).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ACALABRUTINIB E	100 MG CAP13 DURA CT BL AL AL X 60		R\$ 40.717,36	R\$ 529.325,68

\* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF\*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de

21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Estimamos o custo de um ano de tratamento com o medicamento acalabrutinibe (vide tabela acima) a partir da prescrição médica apresentada no processo e consulta ao índice PMVG 17% da tabela CMED consultada em maio de 2025.

Não foram encontradas análises de custo efetividade para a tecnologia acalabrutinibe em monoterapia no tratamento de Linfoma de Células do Manto após pesquisa em agências regulatórias de diferentes países com sistema de saúde semelhante ao brasileiro (NICE, CADTH, SMC).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** incerto, apesar de existir evidência de resposta parcial ou resposta completa ao linfoma do paciente, esta provém de estudo de fase II, apenas.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ACALABRUTINIBE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Trata-se de paciente idosa com linfoma do manto refratário à 1ª linha de tratamento. Observa-se que a evidência científica disponível acerca da eficácia do medicamento solicitado é limitada, baseada exclusivamente em um ensaio clínico de fase 2, não randomizado e sem grupo controle, o que compromete a robustez e a confiabilidade dos resultados.

É digno de nota que a avaliação de tratamento já ocorrido configura uma decisão particularmente complexa; entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se na avaliação de benefícios a partir da literatura médica, e que deve considerar como seria o parecer no momento da solicitação inicial do pleito, visando manter equidade e isonomia do sistema.

O parecer desfavorável baseia-se fundamentalmente em dois aspectos: o tratamento solicitado não é inócuo, com risco de fibrilação atrial de cerca de 9% além de imunossupressão adicional; e o perfil de custo-efetividade do tratamento é desfavorável, com países de alta renda optando pelo uso apenas após redução de preço.

Embora não estejam disponíveis análises de custo efetividade para o cenário nacional, é razoável supor que o benefício do tratamento não está à altura do custo associado, com uma relação custo-efetividade desfavorável ao sistema público de saúde do país. O alto impacto orçamentário do fármaco, mesmo em decisão isolada, poderá trazer prejuízos indiretos à saúde da população assistida pelo SUS.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** [1. Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical](#)

- Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. setembro de 2014;25:iii83–92.
2. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of mantle cell lymphoma - UpToDate [Internet]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search\\_result&selectedTitle=1~91&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~91&usage_type=default&display_rank=1#H2)
  3. Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. Blood. 1o de janeiro de 2015;125(1):48–55.
  4. Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, Walewski J, Trneny M, Geisler CH, et al. Treatment of Older Patients with Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 9 de agosto de 2012;367(6):520–31.
  5. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study | Blood | American Society of Hematology [Internet]. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/123/19/2944/32655/Randomized-trial-of-bendamustine-rituximab-or-R>
  6. Rituximab maintenance therapy for mantle cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25226>
  7. Ladetto M, Cortelazzo S, Ferrero S, Evangelista A, Mian M, Tavarozzi R, et al. Lenalidomide maintenance after autologous haematopoietic stem-cell transplantation in mantle cell lymphoma: results of a Fondazione Italiana Linfomi (FIL) multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Haematol. 1o de janeiro de 2021;8(1):e34–44.
  8. Herold M, Haas A, Srock S, Neser S, Al-Ali KH, Neubauer A, et al. Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: an East German Study Group Hematology and Oncology Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de maio de 2007;25(15):1986–92.
  9. Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma | NEJM [Internet]. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1306220>
  10. Acalabrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/acalabrutinib-drug-information?search=acalabrutinib&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~15&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/acalabrutinib-drug-information?search=acalabrutinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~15&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
  11. Wang M, Rule S, Zinzani PL, Goy A, Casasnovas O, Smith SD, et al. Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Lond Engl. 17 de fevereiro de 2018;391(10121):659–67.
  12. Wang M, Rule S, Zinzani PL, Goy A, Casasnovas O, Smith SD, et al. Durable response with single-agent acalabrutinib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma. Leukemia. novembro de 2019;33(11):2762–6.
  13. Overview | Ibrutinib for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta502>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico (Evento 92, LAUDO2, Página 2), emitido em maio de 2025, a parte autora, foi diagnosticada em 2018 com linfoma do manto, CID-10 C85.7, em estágio IV. Iniciou tratamento com esquema R-CHOP (rituximabe,

ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) entre novembro de 2018 e março de 2019, com resposta parcial. A paciente evoluiu com progressão da doença, e em novembro de 2022 deu início ao uso de acalabrutinibe 100 mg a cada 12 horas, apresentando boa resposta clínica e tolerância ao tratamento. Apresenta capacidade funcional classificada como ECOG 1, e possui como comorbidades hipertensão e diabetes bem controlados. O diagnóstico foi confirmado por biópsia de linfonodo com imuno-histoquímica. A paciente encontra-se estável e não está internada no momento. Nesse contexto, pleiteia a continuidade do tratamento com o medicamento acalabrutinibe.

O Linfoma de Células do Manto (LCM) trata-se de neoplasia maligna de células do sistema imune, os linfócitos B maduros. Do ponto de vista genético, ela se caracteriza pela translocação dos cromossomos 11 e 14, o que determina a ativação da proteína ciclina D1 e a proliferação descontrolada das células malignas [\(1\)](#). Os órgãos e tecidos comumente acometidos, nesta forma de linfoma, são os linfonodos, medula óssea e baço, além de sistema nervoso central, tecido musculoesquelético e trato gastrointestinal. Cerca de 7% de todos os linfomas não-Hodgkin são LCM, sua incidência estimada em países desenvolvidos é de até 8 casos para cada 1.000.000 de habitantes ao ano. É uma doença de idosos, idade mediana ao diagnóstico de 68 anos, e mais frequente em homens ( $\frac{3}{4}$  de todos os casos) [\(2\)](#).

Trata-se de neoplasia agressiva e com alto potencial de recaída, o seu tratamento é escolhido de acordo com o status de performance da saúde geral do paciente (ECOG) [\(1,3\)](#). De maneira simplificada, pacientes com idade menor do que 65 anos e bom desempenho geral recebem terapia intensiva (protocolo ‘Nórdico’ ou R-CHOP intercalado com arabinosídeo C em altas doses) seguido de transplante autólogo de medula óssea. Pacientes com idade maior do que 65 anos e/ou status de performance inadequado recebem esquema de quimioterapia convencional baseado em R-CHOP ou R-Bendamustina, ou mesmo esquemas de quimioterapia menos intensivos [\(3-5\)](#) seguidos de terapia de manutenção, conforme disponibilidade (por exemplo lenalidomida, rituximab, interferon) [\(4,6-8\)](#). Em geral, terapias de manutenção prolongam a sobrevida livre de progressão e, entre pacientes que não receberam TMO autólogo em primeira linha, prolongam sobrevida geral.

No cenário da doença recaída/refratária, o tratamento também depende da idade e do status de performance do paciente. O tratamento pode envolver quimioterapia de resgate, inibidores da tirosina quinase de Bruton como o ibrutinibe e o acalabrutinibe. Pacientes selecionados, após se atingir bom controle oncológico com terapia de resgate, com doador compatível, podem receber transplante alogênico de medula óssea [\(4,9\)](#) para consolidação terapêutica.