Nota Técnica 360593

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

Paciente

Idade: 79 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: 2° 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
ACALABRUTINIBE	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 a 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
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
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 acalabritinibe.

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 (¾ 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 tirosino 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.