Nota Técnica 367978

Data de conclusão: 26/06/2025 15:57:31

Paciente

Idade: 61 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/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 367978-A

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: Leucemia linfocítica crônica

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 100 mg, tomar 01 comprimido de 12 em 12 meses, por 15 meses

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 informado

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 associados a rituximabe, radioterapia e terapia paliativa/medidas de suporte.

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-quinase de Bruton, utilizado no tratamento de linfomas não Hodgkin, como o linfoma de células do manto e a leucemia linfocítica crônica. Ele inibe de maneira seletiva a BTK, sem inibir outras tirosino-quinases, relacionadas a efeitos adversos desta classe de medicamentos. Importante ressaltar também que esta classe de medicamentos tem tratamento de duração indefinida, ou seja, deve ser mantido até progressão da doença ou efeito adverso inaceitável (3). Por sua vez, o venetoclax é um inibidor oral, seletivo, da proteína BCL-2. Esta proteína impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição, chamado de apoptose, e está patologicamente superexpressa, sendo fundamental para a sobrevivência das células de LLC (4).
Um estudo de fase 3 avaliou a eficácia de combinações de acalabrutinibe e venetoclax, com ou sem obinutuzumabe, em comparação com quimioterapia clorambucil + obinutuzumabe em pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) não tratados previamente. Foram randomizados 867 pacientes em três grupos: acalabrutinibe + venetoclax (n=291), acalabrutinibe + venetoclax + obinutuzumabe (n=286) e clorambucil + obinutuzumabe (n=290) (5). Após um seguimento mediano de 40,8 meses, a sobrevida livre de progressão (SLP) estimada em 36 meses foi de 76,5% no grupo acalabrutinibe + venetoclax, 83,1% no grupo com obinutuzumabe adicional e 66,5% no grupo clorambucil + obinutuzumabe. A combinação de acalabrutinibe + venetoclax apresentou uma redução significativa no risco de progressão da doença ou morte em comparação com clorambucil + obinutuzumabe, com um hazard ratio (HR) de 0,65 (intervalo de confiança de 95%: 0,49–0,87; p=0,004). Além disso, a taxa de sobrevida global estimada em 36 meses foi de 94,1% para acalabrutinibe + venetoclax, 87,7% para a combinação com obinutuzumabe e 85,9% para clorambucil + obinutuzumabe. Esses resultados indicam que as combinações de acalabrutinibe e venetoclax, com ou sem obinutuzumabe, proporcionam benefícios superiores em termos de controle da doença e sobrevida em comparação com clorambucil + obinutuzumabe em pacientes com LLC não tratados previamente (5).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ACALABRUTINIBE	100 MG CAP12 DURA CT BL AL AL X 60		R$ 40.717,36	R$ 488.608,32
VENETOCLAX	100 MG COM REV1 CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50		R$ 8.090,71	R$ 8.090,71

	MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7		
VENETOCLAX	100 MG COM REV13 CT FR PLAS OPC X 120	R$ 37.485,89	R$ 487.316,87
TOTAL:	R$ 984.015,60		

* 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.

O acalabrutinibe é produzido pela indústria farmacêutica Astrazeneca do Brasil LTDA sob o nome comercial de Calquence?. Já o venetoclax é produzido pela empresa Abbvie Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Venclexta® na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 10, 50 e 100 mg. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2025 e baseado nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de 1 ano de tratamento.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando o tratamento da leucemia linfocítica crônica com acalabrutinibe e venetoclax em primeira linha no cenário nacional.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) está conduzindo uma avaliação da combinação de acalabrutinibe e venetoclax, com ou sem obinutuzumabe, para o tratamento de pacientes com LLC não tratados anteriormente. O objetivo é analisar a eficácia clínica e a custo-efetividade dessa associação em comparação com outras estratégias terapêuticas utilizadas sistema público de saúde do Reino Unido, incluindo ibrutinibe com venetoclax, obinutuzumabe com clorambucil, bendamustina com ou sem rituximabe, rituximabe com fludarabina e ciclofosfamida (FCR), acalabrutinibe com obinutuzumabe, zanubrutinibe, venetoclax com obinutuzumabe e idelalisibe com rituximabe. A avaliação ainda está em andamento e, até o momento, não há uma recomendação final publicada (6).

Em análise de custo-efetividade conduzida pelo Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, acalabrutinibe foi comparado com agentes alternativos para o manejo de LLC (7). Considerando um limiar de U$ 50,000 / QALY ganho, acalabrutinibe foi dominado por duas alternativas (rituximabe + venetoclax e rituximabe + bendamustina) sugerindo-se uma redução de preço de até 82% no preço da medicação necessária para atingir um perfil de custo-efetividade aceitável para o sistema. Quando comparado com ibrutinibe, alternativa de mesma classe farmacêutica, acalabrutinibe mostrou-se dominante. Nenhum dos comparadores, (venetoclax + rituximabe, idelalisibe + rituximabe, bendamustina + rituximabe, ibrutinibe) está disponível no SUS, considerando o reembolso da APAC para Leucemias Linfocíticas Crônica (03.04.03.006-6) de R$ 1.800,00 mensais (R$ 21.600,00/ano).

O NICE recomendou o uso de venetoclax em monoterapia para pacientes com leucemia linfocítica crônica recidivada ou refratária após uma ou mais terapias, com base em evidências

de eficácia clínica e análise de custo-efetividade. Embora o ICER estimado tenha sido de aproximadamente £50.000 por QALY — acima do limiar usual de £30.000 — o medicamento foi considerado elegível segundo os critérios de fim de vida ("end-of-life criteria") e por atender a uma necessidade clínica não suprida. Com desconto confidencial via acordo comercial, o venetoclax foi aprovado para uso rotineiro no sistema público de saúde do Reino Unido (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão de aproximadamente 10% em relação ao tratamento com clorambucil + obinutuzumabe

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

Conclusão

Tecnologia: ACALABRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de pleito por acalabrutinibe e venetoclax por tempo indeterminado em caso de leucemia linfocítica crônica, neoplasia maligna de caráter indolente. O estudo citado no documento médico apresenta uma limitação importante que não compara diretamente as novas terapias-alvo com as quimioterapias mais eficazes e acessíveis já utilizadas no SUS, o que reduz parcialmente o poder de inferência direta para nossa realidade. Além disso, o atestado médico que suporta a indicação do medicamento descreve não haver outras opções no SUS para o caso, porém não é possível reconhecer, pelos dados apresentados, o esgotamento das alternativas quimioterápicas disponíveis no SUS.
Embora o estudo demonstre superioridade clínica da combinação acalabrutinibe + venetoclax, o comparador utilizado foi clorambucil + obinutuzumabe, um esquema de menor potência e atualmente pouco utilizado, especialmente no Brasil, onde são mais frequentes regimes como FCR ou bendamustina + rituximabe em pacientes com bom estado funcional.
Além disso, a tecnologia pleiteada tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Am J Hematol. novembro de 2019;94(11):1266–87.
2. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood. 21 de junho de 2018;131(25):2745–60.
3. Acalabrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 20 de fevereiro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/acalabrutinib-drug-information
4. Rai KR, Stilgenbauer S. Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. UpToDate 2020 [Acesso em 06/05/2020]. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukemia
5. Hillmen P, Eichhorst B, Ahn IE, Brown JR, Ghia P, Lamanna N, et al. Acalabrutinib and Venetoclax, with or without Obinutuzumab, in Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2025 Feb 29;390(9):823–835. doi:10.1056/NEJMoa2409804.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acalabrutinib and venetoclax with or without obinutuzumab for untreated chronic lymphocytic leukaemia [ID6232] [Internet]. London: NICE; 2025 [cited 2025 May 2]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11230
7. 0211AcalabrutinibCLL_fnEGR_REDACTABBREV_EC_Post17Nov2020_final.pdf [Internet]. [citado 20 de fevereiro de 2024]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10211AcalabrutinibCLL_fnEGR_REDACTABBREV_EC_Post17Nov2020_final.pdf
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venetoclax for treating chronic lymphocytic leukaemia after 1 or more therapies (TA796) [Internet]. London: NICE; 2022 [cited 2025 May 2]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta796

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em atestado médico (Evento 1, ATESTMED7, Página 1), a parte autora é portadora de leucemia linfocítica crônica (CID10: C91.1), com diagnóstico recente confirmado. Apresenta sintomas B importantes, com destaque para perda ponderal significativa de aproximadamente 15 kg nos últimos três meses Neste contexto, pleiteia tratamento de primeira linha com acalabrutinibe associado a venetoclax.
A leucemia linfocítica crônica é uma neoplasia maligna de linfócitos B maduros caracterizada por linfocitose (contagem absoluta de linfócitos > 5000 x 10 ^ 9/L), que pode ser acompanhada por anemia, plaquetopenia, sintomas constitucionais, esplenomegalia e linfonodomegalias (1). É uma doença indolente, o que significa que nem sempre requer tratamento e muitas vezes uma conduta expectante está indicada. Cabe salientar que a LLC é a neoplasia hematológica mais comum na terceira idade e é considerada uma doença incurável, mas que pode ser controlada através de tratamento quimioterápico e de suporte adequado (1).
A indicação de tratamento em 1ª e demais linhas subsequentes, conforme consenso internacional de especialistas, requer critérios de doença ‘em atividade’, a saber (2): hemoglobina < 10 g/dL ou plaquetas < 100 x 10^9 / L (mantendo tendência de queda - muitos casos mantém plaquetometrias estáveis por longos períodos, de maneira que muitos pacientes não necessitam tratamento automaticamente), esplenomegalia (palpável > 6 cm abaixo do gradil costal esquerdo), linfonodos muito aumentados (> 10 cm no maior eixo), linfocitose progressiva (aumento em 50% após 2 meses, ou aumento em 100% em 6 meses), complicações auto-imunes (anemia hemolítica autoimune e púrpura trombocitopênica imune),

acometimento extranodal sintomático, sintomas constitucionais (perda de peso > 10% em 6 meses, fadiga com ECOG 2 ou maior, febre > 38ºC por 2 ou mais semanas, sudorese noturna com duração > 1 mês). Atualmente não existe DDT do Ministério da Saúde referente à Leucemia Linfocítica Crônica. Não existe uma combinação padrão de medicamentos usada para a doença. O tratamento medicamentoso considerado de primeira linha disponibilizado no SUS inclui os quimioterápicos fludarabina e ciclofosfamida. Atualmente, foi incorporado ao SUS o anticorpo monoclonal rituximabe para tratar a LLC.

Tecnologia 367978-B

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: Leucemia linfocítica crônica

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: VENETOCLAX

Via de administração: VO

Posologia: venetoclax 100 mg, doses escalonadas até chegar a 400 mg, por 12 meses.

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VENETOCLAX

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos associados a rituximabe, radioterapia e terapia paliativa/medidas de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VENETOCLAX

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VENETOCLAX

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VENETOCLAX

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O acalabrutinibe é um inibidor da tirosino-quinase de Bruton, utilizado no tratamento de linfomas não Hodgkin, como o linfoma de células do manto e a leucemia linfocítica crônica. Ele inibe de maneira seletiva a BTK, sem inibir outras tirosino-quinases, relacionadas a efeitos adversos desta classe de medicamentos. Importante ressaltar também que esta classe de medicamentos tem tratamento de duração indefinida, ou seja, deve ser mantido até progressão da doença ou efeito adverso inaceitável (3). Por sua vez, o venetoclax é um inibidor oral, seletivo, da proteína BCL-2. Esta proteína impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição, chamado de apoptose, e está patologicamente superexpressa, sendo fundamental para a sobrevivência das células de LLC (4).
Um estudo de fase 3 avaliou a eficácia de combinações de acalabrutinibe e venetoclax, com ou sem obinutuzumabe, em comparação com quimioterapia clorambucil + obinutuzumabe em pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) não tratados previamente. Foram randomizados 867 pacientes em três grupos: acalabrutinibe + venetoclax (n=291), acalabrutinibe + venetoclax + obinutuzumabe (n=286) e clorambucil + obinutuzumabe (n=290)

(5). Após um seguimento mediano de 40,8 meses, a sobrevida livre de progressão (SLP) estimada em 36 meses foi de 76,5% no grupo acalabrutinibe + venetoclax, 83,1% no grupo com obinutuzumabe adicional e 66,5% no grupo clorambucil + obinutuzumabe. A combinação de acalabrutinibe + venetoclax apresentou uma redução significativa no risco de progressão da doença ou morte em comparação com clorambucil + obinutuzumabe, com um hazard ratio (HR) de 0,65 (intervalo de confiança de 95%: 0,49–0,87; p=0,004). Além disso, a taxa de sobrevida global estimada em 36 meses foi de 94,1% para acalabrutinibe + venetoclax, 87,7% para a combinação com obinutuzumabe e 85,9% para clorambucil + obinutuzumabe. Esses resultados indicam que as combinações de acalabrutinibe e venetoclax, com ou sem obinutuzumabe, proporcionam benefícios superiores em termos de controle da doença e sobrevida em comparação com clorambucil + obinutuzumabe em pacientes com LLC não tratados previamente (5).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ACALABRUTINIBE	100 MG CAP DURA CT BL AL AL X 60	12	R$ 40.717,36	R$ 488.608,32
VENETOCLAX	100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 100 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7 + 10 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 14 + 50 MG COM REV CX BL AL PLAS TRANS X 7	1	R$ 8.090,71	R$ 8.090,71
VENETOCLAX	100 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120	13	R$ 37.485,89	R$ 487.316,87
TOTAL:	R$ 984.015,60			

* 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.

O acalabrutinibe é produzido pela indústria farmacêutica Astrazeneca do Brasil LTDA sob o

nome comercial de Calquence?. Já o venetoclax é produzido pela empresa Abbvie Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Venclexta® na forma farmacêutica de comprimidos revestidos de 10, 50 e 100 mg. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2025 e baseado nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de 1 ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando o tratamento da leucemia linfocítica crônica com acalabrutinibe e venetoclax em primeira linha no cenário nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) está conduzindo uma avaliação da combinação de acalabrutinibe e venetoclax, com ou sem obinutuzumabe, para o tratamento de pacientes com LLC não tratados anteriormente. O objetivo é analisar a eficácia clínica e a custo-efetividade dessa associação em comparação com outras estratégias terapêuticas utilizadas sistema público de saúde do Reino Unido, incluindo ibrutinibe com venetoclax, obinutuzumabe com clorambucil, bendamustina com ou sem rituximabe, rituximabe com fludarabina e ciclofosfamida (FCR), acalabrutinibe com obinutuzumabe, zanubrutinibe, venetoclax com obinutuzumabe e idelalisibe com rituximabe. A avaliação ainda está em andamento e, até o momento, não há uma recomendação final publicada (6).
Em análise de custo-efetividade conduzida pelo Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, acalabrutinibe foi comparado com agentes alternativos para o manejo de LLC (7). Considerando um limiar de U$ 50,000 / QALY ganho, acalabrutinibe foi dominado por duas alternativas (rituximabe + venetoclax e rituximabe + bendamustina) sugerindo-se uma redução de preço de até 82% no preço da medicação necessária para atingir um perfil de custo-efetividade aceitável para o sistema. Quando comparado com ibrutinibe, alternativa de mesma classe farmacêutica, acalabrutinibe mostrou-se dominante. Nenhum dos comparadores, (venetoclax + rituximabe, idelalisibe + rituximabe, bendamustina + rituximabe, ibrutinibe) está disponível no SUS, considerando o reembolso da APAC para Leucemias Linfocíticas Crônica (03.04.03.006-6) de R$ 1.800,00 mensais (R$ 21.600,00/ano).
O NICE recomendou o uso de venetoclax em monoterapia para pacientes com leucemia linfocítica crônica recidivada ou refratária após uma ou mais terapias, com base em evidências de eficácia clínica e análise de custo-efetividade. Embora o ICER estimado tenha sido de aproximadamente £50.000 por QALY — acima do limiar usual de £30.000 — o medicamento foi considerado elegível segundo os critérios de fim de vida ("end-of-life criteria") e por atender a uma necessidade clínica não suprida. Com desconto confidencial via acordo comercial, o venetoclax foi aprovado para uso rotineiro no sistema público de saúde do Reino Unido (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão de aproximadamente 10% em relação ao tratamento com clorambucil + obinutuzumabe

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de pleito por acalabrutinibe e venetoclax por tempo indeterminado em caso de leucemia linfocítica crônica, neoplasia maligna de caráter indolente. O estudo citado no documento médico apresenta uma limitação importante que não compara diretamente as novas terapias-alvo com as quimioterapias mais eficazes e acessíveis já utilizadas no SUS, o que

reduz parcialmente o poder de inferência direta para nossa realidade. Além disso, o atestado médico que suporta a indicação do medicamento descreve não haver outras opções no SUS para o caso, porém não é possível reconhecer, pelos dados apresentados, o esgotamento das alternativas quimioterápicas disponíveis no SUS.
Embora o estudo demonstre superioridade clínica da combinação acalabrutinibe + venetoclax, o comparador utilizado foi clorambucil + obinutuzumabe, um esquema de menor potência e atualmente pouco utilizado, especialmente no Brasil, onde são mais frequentes regimes como FCR ou bendamustina + rituximabe em pacientes com bom estado funcional.
Além disso, a tecnologia pleiteada tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Am J Hematol. novembro de 2019;94(11):1266–87.
2. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood. 21 de junho de 2018;131(25):2745–60.
3. Acalabrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 20 de fevereiro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/acalabrutinib-drug-information
4. Rai KR, Stilgenbauer S. Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. UpToDate 2020 [Acesso em 06/05/2020]. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukemia
5. Hillmen P, Eichhorst B, Ahn IE, Brown JR, Ghia P, Lamanna N, et al. Acalabrutinib and Venetoclax, with or without Obinutuzumab, in Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2025 Feb 29;390(9):823–835. doi:10.1056/NEJMoa2409804.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acalabrutinib and venetoclax with or without obinutuzumab for untreated chronic lymphocytic leukaemia [ID6232] [Internet]. London: NICE; 2025 [cited 2025 May 2]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11230
7. 0211AcalabrutinibCLL_fnEGR_REDACTABBREV_EC_Post17Nov2020_final.pdf [Internet]. [citado 20 de fevereiro de 2024]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10211AcalabrutinibCLL_fnEGR_REDACTABBREV_EC_Post17Nov2020_final.pdf
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venetoclax for treating chronic lymphocytic leukaemia after 1 or more therapies (TA796) [Internet]. London: NICE; 2022 [cited

2025 May 2]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta796

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em atestado médico (Evento 1, ATESTMED7, Página 1), a parte autora é portadora de leucemia linfocítica crônica (CID10: C91.1), com diagnóstico recente confirmado. Apresenta sintomas B importantes, com destaque para perda ponderal significativa de aproximadamente 15 kg nos últimos três meses Neste contexto, pleiteia tratamento de primeira linha com acalabrutinibe associado a venetoclax.
A leucemia linfocítica crônica é uma neoplasia maligna de linfócitos B maduros caracterizada por linfocitose (contagem absoluta de linfócitos > 5000 x 10 ^ 9/L), que pode ser acompanhada por anemia, plaquetopenia, sintomas constitucionais, esplenomegalia e linfonodomegalias (1). É uma doença indolente, o que significa que nem sempre requer tratamento e muitas vezes uma conduta expectante está indicada. Cabe salientar que a LLC é a neoplasia hematológica mais comum na terceira idade e é considerada uma doença incurável, mas que pode ser controlada através de tratamento quimioterápico e de suporte adequado (1).
A indicação de tratamento em 1ª e demais linhas subsequentes, conforme consenso internacional de especialistas, requer critérios de doença 'em atividade', a saber (2): hemoglobina < 10 g/dL ou plaquetas < 100 x 10^9 / L (mantendo tendência de queda - muitos casos mantém plaquetometrias estáveis por longos períodos, de maneira que muitos pacientes não necessitam tratamento automaticamente), esplenomegalia (palpável > 6 cm abaixo do gradil costal esquerdo), linfonodos muito aumentados (> 10 cm no maior eixo), linfocitose progressiva (aumento em 50% após 2 meses, ou aumento em 100% em 6 meses), complicações auto-imunes (anemia hemolítica autoimune e púrpura trombocitopênica imune), acometimento extranodal sintomático, sintomas constitucionais (perda de peso > 10% em 6 meses, fadiga com ECOG 2 ou maior, febre > 38ºC por 2 ou mais semanas, sudorese noturna com duração > 1 mês). Atualmente não existe DDT do Ministério da Saúde referente à Leucemia Linfocítica Crônica. Não existe uma combinação padrão de medicamentos usada para a doença. O tratamento medicamentoso considerado de primeira linha disponibilizado no SUS inclui os quimioterápicos fludarabina e ciclofosfamida. Atualmente, foi incorporado ao SUS o anticorpo monoclonal rituximabe para tratar a LLC.