Nota Técnica 387261

Data de conclusão: 08/08/2025 11:47:20

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Canoas/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 387261

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: C91.1 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: Acalabrutinibe 100 mg - Contínuo. Tomar 1 cp 12/12 hs por 12 meses

Posologia: Acalabrutinibe 100 mg - Contínuo. Tomar 1 cp 12/12 hs 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

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 (iBTK), 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 enzima BTK, sem inibir outras tirosino-quinases, reduzindo os 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).

Há diversos estudos avaliando o uso de iBTK em pacientes com LLC recidivada ou refratária. Em relação ao acalabrutinibe, os principais estudos que avaliaram seu uso na LLC recidivada ou refratária são os estudos de fase III conhecidos como ASCEND e ELEVATE-RR, abaixo descritos.

O estudo ASCEND (4) foi um ensaio clínico randomizado de fase III que comparou o uso de acalabrutinibe em monoterapia versus a escolha do investigador entre idelalisibe + rituximabe ou bendamustina + rituximabe em pacientes com LLC recidivada ourefratária. Após um seguimento médio de 16,1 meses, o acalabrutinibe demonstrou benefício significativo em sobrevida livre de progressão (SLP), com uma taxa estimada de SLP em 12 meses de 88%(95% CI, 81% to 92%) para acalabrutinibe versus 68% (95% CI, 59% to 75%) para o braço controle. O perfil de segurança do iBTK foi favorável, com menor incidência de eventos adversos graves em comparação ao braço controle (29% versus 56%). Não houve diferença em sobrevida global entre os grupos deste estudo.

Já o estudo ELEVATE-RR (5), foi um estudo de fase III, aberto, randomizado, para testar a não-inferioridade do acalabrutinibe em relação ao ibrutinibe em pacientes com LLC previamente tratada e com alto risco citogenético (deleção 17p ou 11q). O acalabrutinibe foi não inferior ao ibrutinibe em relação à SLP, com mediana de 38,4 meses em ambos os braços; (IC 95%: 0,79–1,27). Destacou-se a menor incidência de arritmias cardíacas (9,4% vs 16%, p=0,02) e hipertensão (9,4% vs 23,2%) com acalabrutinibe, além de menor taxa de descontinuação por eventos adversos (14,7% vs 21,3%). A mediana de sobrevida não foi atingida em nenhum dos braços e não houve diferença em sobrevida global entre os grupos deste estudo.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ACALABRUTINIBE	100MG COM REV13 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.
O acalabrutinibe é produzido pela empresa AstraZeneca sob o nome comercial Calquence® na forma farmacêutica de cápsulas de 100 mg e vendido em embalagens de 60 unidades. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em julho de 2025 e com base na prescrição juntada ao processo (Evento 28, RECEIT2, Página 1) foi calculado o custo de um ano de tratamento, apresentado na tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando o tratamento da leucemia linfocítica crônica refratária com acalabrutinibe no cenário nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicou avaliação do uso de acalabrutinib para LLC em abril de 2021 (6). O instituto recomendou o uso em pacientes com mutações de alto risco genético (del 17p e TP53 mutado) ou para pacientes sem performance clínico para realização de esquema de tratamento quimioterápico com fludarabina, contanto que a empresa farmacêutica realizasse acordo econômico para redução de preço.
Em paralelo, relatório conduzido pelo Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) sobre o uso de acalabrutinibe para o manejo de LLC foi publicado em novembro de 2020 (7). A agência recomendou o uso para pacientes com LLC recidivada ou refratária a pelo menos uma linha de tratamento prévia, contanto que haja redução do custo da medicação para melhora no perfil de custo-efetividade da droga. Os autores afirmam que, no preço atual, o acalabrutinibe em monoterapia não é considerado um tratamento custo-efetivo quando comparado com o tratamento padrão (escolha do médico/investigador).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão em comparação a idelalisibe + rituximabe ou bendamustina + rituximabe; eficácia semelhante e redução de eventos adversos cardiovasculares em comparação ao tratamento com ibrutinibe.

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 por tempo indeterminado em caso de leucemia linfocítica crônica, neoplasia maligna de caráter indolente. O relatório médico anexado 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 como o uso de esquemas baseados em fludarabina ou clorambucil.
Além disso, a tecnologia pleiteada tem perfil de custo-efetividade extremamente desfavorável, não sendo recomendada sua incorporação nem nos sistemas de saúde de países de alta renda como Canadá e Reino Unido. Reiteramos que o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o prejuízo obtido 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]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ acalabrutinib-drug-information
4. Ghia P, Pluta A, Wach M, Lysak D, Kozak T, Simkovic M, Kaplan P, Kraychok I, Illes A, de la Serna J, Dolan S, Campbell P, Musuraca G, Jacob A, Avery E, Lee JH, Liang W, Patel P, Quah C, Jurczak W. ASCEND: Phase III, Randomized Trial of Acalabrutinib Versus Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. J Clin Oncol. 2020 Sep 1;38(25):2849-2861.
5. Byrd JC, Hillmen P, Ghia P, Kater AP, Chanan-Khan A, Furman RR, O'Brien S, Yenerel MN, Illés A, Kay N, Garcia-Marco JA, Mato A, Pinilla-Ibarz J, Seymour JF, Lepretre S, Stilgenbauer S, Robak T, Rothbaum W, Izumi R, Hamdy A, Patel P, Higgins K, Sohoni S, Jurczak W. Acalabrutinib Versus Ibrutinib in Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia: Results of the First Randomized Phase III Trial. J Clin Oncol. 2021 Nov 1;39(31):3441-3452
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acalabrutinib for treating chronic lymphocytic leukaemia [Internet]. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ta689
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Acalabrutinib (Calquence) for chronic lymphocytic [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10211AcalabrutinibCLL_fnRec_REDACT_EC_Post17Nov2020_final.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 3) descrevendo ser portador de Leucemia Linfocítica Crônica (CID 10: C91.1). Conforme consta nos autos, iniciou tratamento quimioterápico, porém apresentou resposta insatisfatória, com recaída precoce da doença, configurando-se como refratário às terapias convencionais anteriormente empregadas. Diante da impossibilidade clínica de realizar novos ciclos de quimioterapia endovenosa, foram disponibilizadas pelo SUS outras opções medicamentosas, às quais se mostraram inviáveis. O tratamento com rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida foi descrito como tóxico para a idade do paciente, enquanto o tratamento com clorambucil foi descrito como menos eficaz e incapaz de controlar a doença em sua forma atual.(Evento 1, RECEIT10, Página 1). Em

razão disso, pleiteia tratamento com acalabrutinibe (Evento 28, RECEIT2, Página 1).
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 primeira 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 diretriz de tratamento 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.