

NOTA TÉCNICA 11090

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível e Infância e Juventude Cível

COMARCA: Januária/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0011090

IDADE: 42 anos

SEXO: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID-10: C831

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento pelo SUS do medicamento Acalabrutinibe 100 mg.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fornecimento do medicamento Acalabrutinibe para paciente portador de linfoma de células do manto, atendido pelo SUS.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a existência e o nível das evidências científicas sobre a eficácia, segurança e custo-efetividade do medicamento para o diagnóstico específico da parte autora (linfoma do manto - CID 10: C83.1);

R: Estão descritas no tópico seguinte as evidências científicas robustas de nível 1 e 2 para eficácia e segurança do Acalabrutinibe em Linfoma de Células do Manto, tanto em primeira linha quanto em recidiva/refratariedade, mas não foram identificados estudos de custo-efetividade dedicados ao medicamento nessa indicação específica na literatura pesquisada.

a existência ou não de alternativas terapêuticas disponíveis e padronizadas no Sistema Único de Saúde que possam ser consideradas equivalentes ou substitutas, em especial diante do histórico comprovado de ototoxicidade grave a regimes com platinas (DHAP);

R: Não existem alternativas terapêuticas disponíveis e padronizadas no Sistema Único de Saúde que possam ser consideradas equivalentes ou substitutas.

a indicação precisa da dose, posologia e duração do tratamento, com base nas

evidências científicas e nas condições clínicas do paciente;

R: As evidências apontam que o tratamento prescrito está indicado para o caso do presente auto.

a compatibilidade do tratamento com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas Nacionais e Protocolos Clínicos do SUS, se existentes;

R: Prejudicado, pois não existe um PCDT específico do Ministério da Saúde para a linha de cuidado do Linfoma de Células do Manto e a CONITEC não incorporou o Acalabrutinibe (Calquence ®) ao SUS para nenhuma de suas indicações.

a urgência clínica para início ou continuidade da terapêutica prescrita, bem como os riscos concretos de seu atraso ou de sua não realização para a saúde e a vida da parte autora;

R: Apesar de o quadro clínico descrito não se configurar urgência conforme resolução do Conselho Federal de Medicina, o fato de o Linfoma de Células do Manto ser um subtipo de Linfoma Não-Hodgkin altamente agressivo, com um tempo de duplicação tumoral rápido, a interrupção do tratamento oncológico pode expor o paciente ao risco de progressão agressiva da doença e perda da chamada “janela de resposta”.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 42 anos, em acompanhamento em serviço oncológico de referência por linfoma de células do manto confirmado em estudo imuno-histoquímico datado de novembro de 2025. TC da região cervical em agosto de 2025 evidenciou volumosas e extensas linfonodomegalias pelos níveis cervicais, difusa e bilateral, acometendo todos os níveis. Biopsia de linfonodo cervical em novembro de 2025: neoplasia hemolinfopoietica infiltrante em linfonodos, compatível com linfoma não Hodgkin de alto grau. Submetido a 3 ciclos de quimioterapia esquema CHOP em fevereiro, abril e maio de 2024. Apresentou grande linfonodo cervical e ototoxicidade grave com o uso de cisplatina. A equipe assistente prescreveu o uso de Acalabrutinib 100mg, 01 comprimido de

12/12h por tempo indeterminado com o objetivo de conseguir remissão da doença. As secretarias municipal e estadual de saúde teriam negado o fornecimento da medicação.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (Inca), o sistema linfático faz parte do sistema imunológico, que ajuda o corpo a combater doenças. Como o tecido linfático é encontrado em todo o corpo, o linfoma pode começar em qualquer lugar. Especificamente sobre o linfoma de células do manto (LCM), trata-se de um subtipo raro, agressivo e incurável de linfoma não-Hodgkin (LNH) — cerca de 5% desses linfomas são de células do manto, com prognóstico reservado. Este tipo de linfoma é mais frequente em homens, com idade média de 68 anos. Quase todos os pacientes apresentam recidiva após a terapia de primeira linha, e o linfoma de células do manto recidivado ou refratário é incurável. A sinalização do receptor de células B (BCR) é fundamental para a sobrevivência e proliferação de células B malignas, e a tirosina quinase de Bruton (BTK), um membro integral da via do BCR, é um alvo clinicamente validado no linfoma de células do manto.

Dentre os inibidores covalentes de BTK, o primeiro aprovado foi o Ibrutinibe. Mais recentemente, os inibidores covalentes de BTK Acalabrutinibe e Zanubrutinibe demonstraram vantagens de segurança ou eficácia em relação ao Ibrutinibe no contexto de doença recidivada ou refratária.

O tratamento com o inibidor de BTK Ibrutinibe produziu uma alta taxa de resposta em pacientes com linfoma de células do manto recidivado ou refratário, mudando o paradigma de tratamento para essa população. No entanto, o Ibrutinibe tem sido associado a toxicidades notáveis de grau 3 ou superior, incluindo fibrilação atrial (6–9% dos pacientes), infecção (14–29%) e sangramento (até 6%). Como esses efeitos colaterais não são característicos da deficiência germinativa de BTK, a atividade fora do alvo do Ibrutinibe contra outras cinases, incluindo a tirosina-proteína cinase Tec e a cinase de células T induzível por interleucina-2, foi postulada como estando envolvida nessas toxicidades específicas.

O Acalabrutinibe é um inibidor de BTK altamente seletivo e potente,

desenvolvido para minimizar a atividade fora do alvo. Resultados de estudos *in vitro* demonstraram que o Acalabrutinibe apresenta inibição de BTK mais seletiva e maior potência *in vivo* do que o Ibrutinibe. Ele possui registro ativo na ANVISA desde 2018 sob o nome comercial Calquence®. É indicado em bula para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior ou, em combinação com bendamustina e rituximabe (BR), é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que não receberam terapia anterior e que não são elegíveis para transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).¹

O estudo ACE-LY-004, ensaio fase 2, multicêntrico, de braço único, avaliou Acalabrutinibe em monoterapia em 124 pacientes com LCM R/R. A taxa de resposta global foi de 81%, com 40% de resposta completa, e o perfil de segurança foi favorável, sem casos de fibrilação atrial e baixa incidência de eventos adversos grau ≥ 3 . Este foi o estudo que fundamentou a aprovação pela ANVISA.^{1,2}

Com seguimento estendido de 26 meses, a duração mediana da resposta foi de 26 meses, a sobrevida livre de progressão mediana de 20 meses, com 28% de negatividade de doença residual mínima (DRM) entre os pacientes avaliados, mesmo em subgrupos de alto risco (Ki-67 $\geq 50\%$). Este foi o estudo que fundamentou a aprovação pela agência americana FDA em 2017 para LCM após pelo menos uma linha prévia de tratamento.³

Uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2026, envolvendo 70 estudos comparando inibidores de BTK em LCM R/R também identificou maior taxa de resposta completa com Acalabrutinibe em monoterapia (43,2%) frente a Zanubrutinibe e Ibrutinibe.⁴

O estudo clínico global ECHO (NCT02972840) é um ensaio de Fase III randomizado que avaliou 598 pacientes com 65 anos ou mais com linfoma de células do manto (LCM) não tratado previamente que receberam Acalabrutinibe (100 mg duas vezes ao dia) ou placebo (até progressão da doença ou toxicidade inaceitável), além de seis ciclos de Bendamustina e

Rituximabe. A sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi de 66,4 meses no braço Acalabrutinibe e 49,6 meses no braço placebo. O benefício foi observado em todos os subgrupos, incluindo aqueles com características de alto risco. As taxas de resposta global/resposta completa foram de 91,0%/66,6% e 88,0%/53,5% nos braços Acalabrutinibe e placebo, respectivamente. A sobrevida global (SG) não apresentou diferença significativa.⁵

No Brasil, ainda não existe um PCDT específico do Ministério da Saúde para regular formalmente a linha de cuidado do linfoma de células do manto e a CONITEC não incorporou o Acalabrutinibe (Calquence[®]) ao SUS para nenhuma de suas indicações.

A agência britânica NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) publicou a recomendação tecnológica TA1184 aprovando a incorporação do Acalabrutinibe em combinação com Bendamustina e Rituximabe como opção de tratamento para adultos com Linfoma de Células do Manto que não receberam tratamento prévio e que não são elegíveis para o transplante autólogo de células-tronco.⁶

No Canadá, a CDA-AMC emitiu recomendação favorável de reembolso para o uso do Acalabrutinibe em combinação com Bendamustina e Rituximabe no tratamento de pacientes com LCM que não receberam tratamento prévio e são inelegíveis para o transplante autólogo.⁷

Cabe ressaltar que o Ministério da Saúde financia os hospitais oncológicos (CACONS e UNACONS) por meio do sistema de APAC (Autorização de Procedimentos Ambulatoriais). Os esquemas padronizados são baseados em quimioterapia citotóxica tradicional, que frequentemente incluem esquemas com rituximabe e platinas (como o protocolo R-DHAP) ou regimes como R-CHOP e Hyper-CVAD.

Existe evidência científica robusta de nível 1-2 para eficácia e segurança do Acalabrutinibe em linfoma de células do manto (LCM), tanto em primeira linha quanto em recidiva/refratariedade, mas não foram identificados

estudos de custo-efetividade dedicados ao medicamento nessa indicação específica na literatura pesquisada.

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 42 anos, portador de linfoma de células do manto recidivado, com toxicidade ao tratamento instituído;

Considerando que o Acalabrutinibe é registrado na ANVISA e indicado em bula para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto que receberam pelo menos uma terapia anterior ou, em combinação com bendamustina e rituximabe (BR), no tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto (LCM) que não receberam terapia anterior e que não são elegíveis para transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas;

Considerando que o Acalabrutinibe não faz parte da lista de medicamentos incorporados pela CONITEC, nem consta no Rol da ANS para o tratamento do quadro clínico em questão;

Considerando que existem evidências científicas fortes o suficiente para sustentar que o uso do Acalabrutinibe aumentou a sobrevida livre de progressão da doença;

Considerando ainda que agências internacionais incorporaram o uso do medicamento prescrito para casos como o do presente auto em seus respectivos países,

Este NATJUS avalia a presente demanda como **justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

- 1) ANVISA. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/aprovado-novo-tratamento-para-tipo-agressivo-de-linfoma>
- 2) Wang M, Rule S, Zinzani PL, Goy A, Casasnovas O, Smith SD, Damaj G, Doorduijn J, Lamy T, Morschhauser F, Panizo C, Shah B, Davies A, Eek R, Dupuis J, Jacobsen E, Kater AP, Le Gouill S, Oberic L, Robak T, Covey T, Dua R, Hamdy A, Huang X, Izumi R, Patel P, Rothbaum W, Slatter JG, Jurczak W.

Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet. 2018 Feb

17;391(10121):659-667. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33108-2. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29241979; PMCID: PMC7864374.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241979/>

3) Danilov, A.V. and Persky, D.O. (2021), **Incorporating acalabrutinib, a selective next-generation Bruton tyrosine kinase inhibitor, into clinical practice for the treatment of haematological malignancies.** Br. J.

Haematol., 193: 15-25. <https://doi.org/10.1111/bjh.17184>.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.17184>

4) Xu F, Zou X, Yang Y, Zhou K, Huang W. **Comparative Efficacy of BTK Inhibitors in Treatment-Naïve and Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Cell Mol Med. 2026 Sep;30(17):e71340. doi: 10.1111/jcmm.71340. PMID: 42687221; PMCID: PMC13538458.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42687221/>

5) Wang M, Salek D, Belada D, Song Y, Jurczak W, Kahl BS, Paludo J, Chu MP, Kryachok I, Fogliatto L, Cheah CY, Morawska M, Sancho JM, Li Y, Patti C, Forsyth C, Zhang J, Lesley R, Ramadan S, Rule S, Dreyling M; ECHO investigators; ECHO Investigators. **Acalabrutinib Plus Bendamustine-Rituximab in Untreated Mantle Cell Lymphoma.** J Clin Oncol. 2025 Jul 10;43(20):2276-2284. doi: 10.1200/JCO-25-00690. Epub 2025 May 1. PMID: 40311141; PMCID: PMC12225732.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40311141/>

6) NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1184>

7) CDA-AMC. <https://www.cda-amc.ca/acalabrutinib>

VI – DATA:

01/10/2026

NATJUS – TJMG