

Nota Técnica 19427

Data de criação: 13/10/2020 11:32:12

Data de conclusão: 13/10/2020 11:36:07

Paciente

Idade:

54 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Erechim/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Erechim

Diagnóstico

Diagnóstico:

Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

CID:

C85.7 - Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo médico e exame imunohistoquímico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

IBRUTINIBE

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Ibrutinibe 140 mg. Tomar 4 cápsulas por dia com um copo de água. Devem ser deglutidas inteiras, não devem ser mastigadas ou abertas. Uso contínuo até progressão da doença ou

toxicidade inaceitável.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

IBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos. Além disso, o tratamento de suporte (paliativo) também pode ser considerada uma alternativa disponível.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

IBRUTINIBE

Laboratório:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial:

Imbruvica®

Apresentação:

IBRUTINIBE 140 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

42.887,76

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

IBRUTINIBE

Dose Diária Recomendada:

560mg/dia (4cap)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

IBRUTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O ibrutinibe é um inibidor irreversível da tirosina-quinase de Bruton (BTK). Ao bloquear o BTK, o ibrutinibe diminui a sobrevivência e a migração dos linfócitos B, atrasando assim a progressão do câncer. Apresenta boa biodisponibilidade via oral, com meia-vida de 4-6 horas, grande volume de distribuição e metabolismo predominantemente hepático (7).

A eficácia deste medicamento no tratamento de pacientes com LCM foi avaliada em um ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico e de fase 3 que avaliou a eficácia e segurança do ibrutinibe em comparação ao temsirolimus em pacientes com LCM em recidiva ou refratários (8). O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão de doença, que foi conferido por um comitê independente. Após a inclusão de 280 pacientes e utilizando o princípio de intenção de tratar, o uso de ibrutinibe mostrou aumento da sobrevida livre de progressão, com razão de risco de 0,43 (intervalo de confiança de 95% 0,32 a 0,58, P=0,0001) e mediana de 14,6 meses de sobrevida livre de progressão no grupo ibrutinibe, contra 6,2 meses no grupo temsirolimus. Esses resultados foram confirmados pelo comitê independente. Em dois anos, a taxa de sobrevida livre de progressão foi de 41% no grupo ibrutinibe versus 7% no grupo temsirolimus, o que nos dá um número necessário a tratar (NNT) de 3 para esse desfecho. Sobrevida global mostrou tendência a favor do ibrutinibe, embora não tenha sido significativo. Ainda, houve menos efeitos adversos no grupo ibrutinibe. Em seguimento de 3 anos, os resultados foram consistentes com os inicialmente relatados (9). A sobrevida global foi de 30,3 meses para o

grupo ibrutinibe e 23,5 para o grupo temsirolimus (razão de risco 0,74; intervalo de confiança de 95% 0,54 a 1,02; P=0,062). Em relação a esse último desfecho, temos que considerar que 23% dos pacientes no grupo comparador migraram para o grupo ibrutinibe.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

A parte autora pleiteia receber ibrutinibe para o tratamento de linfoma de células do manto (LCM) recidivado após dois esquemas de quimioterapia e transplante de medula óssea. Existe um ensaio clínico randomizado demonstrando maior sobrevida livre de progressão de doença em pacientes com linfoma de células do manto em recidiva ou refratário, com expressiva magnitude de efeito. Ressalta-se, no entanto, que não houve diferença em sobrevida global. A maior limitação do estudo é o fato de ser aberto, viés parcialmente contornado por um comitê independente que revisava os desfechos.

A despeito do resultado favorável em relação à eficácia, não encontramos análises econômicas para a realidade brasileira. O medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. Agências de países de alta renda, como o Canadá e o Reino Unido, chegaram a razões incrementais de custo-efetividade muito elevadas, fazendo com que recomendassem seu uso apenas mediante acordo de redução de preço. É razoável ponderar que, em um país de média renda, como o Brasil, esse tratamento também não seja custo-efetivo com os valores atualmente praticados.

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 \[Internet\]. Vol. 25, Annals of Oncology. 2014. p. iii83–92.](#)
2. [Barista I, Romaguera JE, Cabanillas F. Mantle-cell lymphoma. Lancet Oncol. 2001 Mar;2\(3\):141–8.](#)
3. [Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2015 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. Am J Hematol. 2015 Aug;90\(8\):739–45.](#)
4. [Armitage JO. Staging non-Hodgkin lymphoma. CA Cancer J Clin. 2005 Nov;55\(6\):368–76.](#)
5. [Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. Am J Hematol. 2017 Aug;92\(8\):806–13.](#)
6. [Síntese de Evidências \[Internet\]. \[cited 2019 Nov 29\]. Disponível em:](#)

http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2016/SE_012_Ibrutinibe_LinfomaCelulasManto.pdf

7. Ibrutinib [Internet]. DrugBank. [cited 2019 Dec 3]. Disponível em: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB09053#reference-L1926>
8. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, Silva RS, Rusconi C, Trneny M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2016 Feb 20;387(10020):770–8.
9. Rule S, Jurczak W, Jerkeman M, Rusconi C, Trneny M, Offner F, et al. Ibrutinib versus temsirolimus: 3-year follow-up of patients with previously treated mantle cell lymphoma from the phase 3, international, randomized, open-label RAY study. *Leukemia*. 2018 Aug;32(8):1799–803.
10. Ibrutinib for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma (TA502). NICE 2018. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta502>
11. Ibrutinib for untreated mantle cell lymphoma (ID1221). NICE 2018. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10185>
12. Imbruvica for Mantle Cell Lymphoma (relapsed/refractory). CADTH 2016. [cited 2019 Dec 3]. Available from: <https://www.cadth.ca/imbruvica-mantle-cell-lymphoma-relapsedrefractory>

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo médico afirmando ser portador de linfoma do manto, diagnosticado em 2012. Iniciou tratamento com esquema de quimioterapia não descrito no processo até outubro de 2013. Em outubro de 2014, apresentou recidiva da doença, sendo submetido a tratamento quimioterápico de resgate com novo esquema de quimioterapia, desta vez R-DHAP (rituximabe, dexametasona, citarabina, e cisplatina). Após este tratamento apresentou remissão completa da doença e realizou transplante de medula óssea autólogo em fevereiro de 2016. Agora em 2020, apresentou nova recidiva da doença no membro superior direito. Neste contexto, é pleiteado o ibrutinibe.

O linfoma de células do manto (LCM) é um tipo de linfoma não-Hodgkin que tem origem em células B maduras localizadas na zona do manto dos linfonodos. É uma neoplasia rara, representando cerca de 6% dos linfomas não-Hodgkin, com incidência estimada de 1-2/100.000 pessoas por ano (1). Ocorre mais comumente em homens com idade entre 50 e 70 anos. Apresenta-se usualmente como uma doença avançada e disseminada, de comportamento agressivo, envolvendo sangue, medula óssea, trato gastrointestinal e baço. O prognóstico é reservado e a taxa de recidiva é alta (2,3). O estadiamento varia de I a IV, em que I representa doença limitada a uma região de linfonodos e IV doença disseminada com acometimento de órgãos extralinfáticos (4).

Para o tratamento inicial do LCM diversos esquemas quimioterápicos estão indicados. A combinação de quimioterapia e imunoterapia (ou seja, quimioimunoterapia) é a principal modalidade de tratamento com ou sem terapia com altas doses e transplante autólogo de células hematopoiéticas. A cirurgia geralmente não traz benefícios, mas pode ser indicada em pacientes que apresentam obstrução intestinal. Da mesma forma, a radioterapia é geralmente

reservada para palição [\(1,5\)](#). No âmbito do Ministério da Saúde, não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento do LCM.