Nota Técnica 66907

Data de conclusão: 07/03/2022 15:42:34

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 66907

CID: C85.9 - Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado

Diagnóstico: Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e exame anatomopatológico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: IBRUTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: ibrutinibe 140 mg. Tomar 4 cps ao dia (560 mg no total).

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapias citotóxicas (clorambucil, fludarabina, cladribina) e imunomoduladores (antibióticos e talidomida), além de acompanhamento clínico.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IBRUTINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 44.660,39

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IBRUTINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: IBRUTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Em estudo de fase 2 conduzido por Noy e colaboradores (6,7) arrolou 63 pacientes, submetidos a pelo menos uma linha terapêutica prévia (mediana de 2 linhas com ou sem rituximabe), para receber ibrutinibe 560 mg uma vez por dia até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. A forma mais comum do linfoma de zona marginal era o extranodal (51%) e a taxa combinada de resposta completa e resposta parcial foi de 58%. A sobrevida livre de progressão em 33 meses foi 32% (IC95% 19,3 a 45,3%) e a duração de resposta em 33 meses foi 48% (IC95% 28,8 a 65,4%). O tempo mediano para se atingir qualquer resposta objetiva foi de 5,6 meses a partir do início do tratamento.
De maneira que os autores concluíram que o tratamento é efetivo e duradouro, no entanto, o mesmo não foi comparado com alternativa terapêutica viável.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho em sobrevida livre de progressão e controle oncológico local.

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

Conclusão

Tecnologia: IBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O medicamento ibrutinibe apresenta evidência clínica de atividade no tratamento do Linfoma de Zona Marginal Recaída ou Refratário em estudo de fase II, de maneira que não sabemos se, de fato, ele possui potencial terapêutico frente a alternativas terapêuticas ativas disponíveis atualmente. Além disso, para indicações em que o ibrutinibe apresenta eficácia comprovada em estudos metodologicamente adequados para comprovar superioridade, como no linfoma de células do manto e a leucemia linfocítica crônica, agências de avaliação de tecnologia em saúde de países de alta renda só consideraram a alternativa custo-efetiva após acordo comercial de redução de preço.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Sassone M, Ponzoni M, Ferreri AJM. Ocular adnexal marginal

zone lymphoma: Clinical presentation, pathogenesis, diagnosis, prognosis, and treatment. Best Pract Res Clin Haematol. 2017 Jun;30(1–2):118–30.
2. Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S, Sekiguchi N, Maruyama D, Kim SW, et al. Long-term follow-up results of no initial therapy for ocular adnexal MALT lymphoma. Ann Oncol. 2006 Jan 1;17(1):135–40.
3. Kiesewetter B, Raderer M. Antibiotic therapy in nongastrointestinal MALT lymphoma: a review of the literature. Blood. 2013 Aug 22;122(8):1350–7.
4. Zucca E, Arcaini L, Buske C, Johnson PW, Ponzoni M, Raderer M, et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020 Jan 1;31(1):17–29.
5. Zucca E, Conconi A, Martinelli G, Bouabdallah R, Tucci A, Vitolo U, et al. Final Results of the IELSG-19 Randomized Trial of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Improved Event-Free and Progression-Free Survival With Rituximab Plus Chlorambucil Versus Either Chlorambucil or Rituximab Monotherapy. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2017 Jun 10;35(17):1905–12.
6. Noy A, de Vos S, Thieblemont C, Martin P, Flowers CR, Morschhauser F, et al. Targeting Bruton tyrosine kinase with ibrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma. Blood. 2017 Apr 20;129(16):2224–32.
7. Noy A, de Vos S, Coleman M, Martin P, Flowers CR, Thieblemont C, et al. Durable ibrutinib responses in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: long-term follow-up and biomarker analysis. Blood Adv. 2020 Nov 24;4(22):5773–84.
8. Overview | Ibrutinib for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cited 2021 Sep 20]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta502
9. Imbruvica for Mantle Cell Lymphoma (relapsed/refractory) | CADTH [Internet]. [cited 2021 Sep 20]. Available from: https://www.cadth.ca/imbruvica-mantle-cell-lymphoma-relapsedrefractory

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta quadro clínico de Linfoma de Zona Marginal Extranodal com acometimento ocular e solicita o inibidor da tirosino quinase de Bruton, ibrutinibe. O diagnóstico é corroborado por relatório médico e laudo anatomopatológico seguido imuno-histoquímica compatíveis com a entidade nosológica em tela. Atualmente paciente apresenta lesão periorbitária, sem descrição de repercussão clínica atual.
O Linfoma de Zona Marginal dos Anexos Oculares (LZMAO) é uma doença rara, sendo a etiologia de 1% de todos os Linfomas Não Hodgkin e até 15% de todos os Linfomas Não Hodgkin Extranodais, ou seja, que acometem tecidos que não linfonodos (1). Acomete pacientes com idade mediana de 65 anos, com intervalo entre sintomas e diagnóstico de 6-7 meses, que apresentam ao exame clínico lesões conjuntivais (25% dos casos) e lesões intra-orbitárias (75% dos casos). Sintomas comuns do LZMAO são exoftalmia (protrusão do globo ocular para fora da cavidade orbitária), massa palpável, ptose (queda da pálpebra), diplopia (visão em duplicata), edema orbitário, nódulos, epífora (lacrimejamento excessivo) e perda da motricidade ocular (1).
O desenvolvimento do LZM associa-se com doenças que cursam com processos inflamatórios crônicos dos olhos e seus anexos, como doenças autoimunes (a saber, Artrite Reumatoide,

Lupus Eritematoso Sistêmico, Síndrome de Sjögren) e infecciosas (principalmente infecção por Chlamydia psittaci). Isso se deve ao estímulo crônico do sistema imune e organização do tecido linfático localmente e surgimento de eventos genéticos compatíveis com o estabelecimento de um processo neoplásico de fato (mutações que prolongam a vida das células com características malignas e estimulam sua proliferação) (1).

O tratamento do Linfoma de Zona Marginal de Anexos Oculares, por sua raridade, não apresenta evidência robusta que corrobora o seu tratamento de maneira inequívoca. Entre as condutas aceitáveis para o seu manejo estão vigilância e acompanhamento clínico (2), erradicação de Chlamydia com antibioticoterapia (doxicilina e claritromicina) (3), radioterapia (4), quimioterapia com agentes alquilantes (clorambucil, ciclofosfamida), análogos de purina (fludarabina e cladribina) (4), imunomoduladores (talidomida) e rituximabe em monoterapia ou em terapia combinada (5). Por apresentar comportamento clínico indolente seu prognóstico é favorável que dificilmente apresentam risco à vida do paciente, em estudo de fase III que arrolou cerca de 450 pacientes com um seguimento mediano de 7,4 anos, a sobrevida geral foi de 85%, sendo a causa de óbito linfoma em menos de 4% de todos os casos (5).