

Nota Técnica 82841

Data de conclusão: 01/07/2022 15:33:56

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Viamão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 82841

CID: C83 - Linfoma não-Hodgkin difuso

Diagnóstico: linfoma não-Hodgkin difuso

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: IBRUTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: Ibrutinibe 140 mg, tomar 4 comprimidos por via oral uma vez ao dia, de maneira contínua (120 comprimidos ao mês).

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos e radioterapia.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IBRUTINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IBRUTINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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 (4). Entre seus efeitos adversos estão distúrbios da adesão plaquetária associados a sangramentos (qualquer sangramento 28%, sangramento maior 3%), hipertensão arterial, fibrilação atrial (8%) e infecções com aumento de risco de pneumonias bacterianas e fúngicas (5).

Em estudo observacional retrospectivo conduzido por Graf e colaboradores, 20 pacientes com LNHDGCB em situação de recaída ou refratariedade (R/R), após exposição a regimes de quimioterapia baseados em antraciclinas, platinas e TACTH, receberam tratamento baseado em ibrutinibe (6). Neste estudo a sobrevida livre de progressão reportada foi de 4 meses e a sobrevida geral mediana foi de 22,4 meses, a mediana de duração do tratamento foi de 3 meses (6).

Estudo prospectivo que contou com 80 pacientes com diagnóstico de LNHDGCB R/R receberam tratamento com ibrutinibe em monoterapia (7). Neste estudo os desfechos foram reportados de acordo com o subtipo histológico do LNHDGCB, o subtipo GCB (centro germinativo) e o subtipo ABC (pós-centro germinativo ou de linfócitos B ativados). Entre os pacientes do subtipo ABC 37% apresentaram resposta objetiva (i.e. resposta parcial ou completa) enquanto que apenas 1 em 20 pacientes portadores do subtipo ABC apresentou resposta objetiva. A mediana de sobrevida livre de progressão entre pacientes com o subtipo de melhor resposta ainda assim foi bastante curta 2,02 meses e a sobrevida geral mediana atingida foi de 10,2 meses (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto tendo em vista a limitação da evidência disponível.

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

Conclusão

Tecnologia: IBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências acerca do uso do ibrutinibe na condição clínica da parte autora, são de qualidade muito limitada. Isso se deve ao fato de ser composta por estudo retrospectivo e estudo de fase II de braço único, de maneira que existe um alto risco de viés de seleção e confusão inerentes aos seus delineamentos. Mesmo assim, a magnitude do efeito estimado é também muito limitada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [1. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma - UpToDate \[Internet\]. \[citado 27 de dezembro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

2. [Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Reply. N Engl J Med. 10 de junho de 2021;384\(23\):2262.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3482262)

3. [ddt_linfomadifusob_26092014.pdf \[Internet\]. \[citado 26 de março de 2022\]. Disponível em: \[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf\]\(https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf\)](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf)

4. [Ibrutinib: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 3 de janeiro de 2022\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/ibrutinib-drug-information?search=ibrutinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~69&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/ibrutinib-drug-information?search=ibrutinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~69&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/ibrutinib-drug-information?search=ibrutinib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~69&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)

5. [Pellegrini L, Novak U, Andres M, Suter T, Nagler M. Risk of bleeding complications and atrial fibrillation associated with ibrutinib treatment: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. março de 2021;159:103238.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/340238)

6. [Graf SA, Cassaday RD, Morris K, Voutsinas JM, Wu QV, Behnia S, et al. Ibrutinib Monotherapy in Relapsed or Refractory, Transformed Diffuse Large B-cell Lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. março de 2021;21\(3\):176–81.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/340238)

7. [Wilson WH, Young RM, Schmitz R, Yang Y, Pittaluga S, Wright G, et al. Targeting B cell receptor signaling with ibrutinib in diffuse large B cell lymphoma. Nat Med. agosto de 2015;21\(8\):922–6.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/259226)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O caso em tela é paciente idoso, atualmente com 76 anos, diagnosticado com Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B em 2018. Este diagnóstico é corroborado por exame anatomopatológico. Recebeu como primeira linha de tratamento o protocolo R-CHOP para o qual apresentou controle clínico adequado. Em janeiro de 2021 apresentou recaída da doença e foi submetido ao protocolo GDP, no entanto apresentou progressão da doença ao término do tratamento, conforme resultado de PET-CT. Pleiteia tratamento baseado em Ibrutinibe 560 mg/dia como terapia para sua condição de saúde.

O Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNHDGCB) é o linfoma mais comum e corresponde a aproximadamente 30% de todos os Linfomas Não Hodgkin (LNH) (1). A média de idade ao diagnóstico é de aproximadamente 60-65 anos, sendo que aproximadamente 1/3 dos casos são diagnosticados com mais de 75 anos (2). Este se apresenta mais comumente com acometimento de linfonodos em diversas cadeias do corpo, porém 40% dos casos se apresentam com acometimento extranodal podendo acometer virtualmente qualquer órgão ou tecido (sítios extranodais mais comuns são o estômago e o trato digestivo). As taxas de cura

desta doença em primeira linha estão em torno de 65-70% em 5 anos desde o advento da medicação rituximabe no começo dos anos 2000.

Em primeira linha o tratamento do LNHDGCB é feito com 3-6 ciclos de R-CHOP a depender da extensão da doença e da resposta terapêutica apresentada após 4 ciclos de quimioterapia [\(2\)](#). Terapia de suporte com fatores estimulantes do crescimento de colônia de granulócitos está indicado para indivíduos com mais de 60 anos ou que apresentaram 1 ou 2 episódios de neutropenia febril. Aproximadamente 10-20% dos pacientes apresentam doença refratária com recaída em menos de 6 meses do diagnóstico, enquanto que 25-30% apresentam recaídas posteriores. Neste cenários estão indicados regimes de quimioterapia de resgate baseados em platina com ou sem gemcitabina (exemplos, R-DHAP, R-ICE, R-GemOx, R-GDP) e entre respondedores candidatos ao procedimento, consolidação de resposta com transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH) [\(2,3\)](#).