Nota Técnica 353542

Data de conclusão: 26/05/2025 14:46:14

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ibirubá/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 353542-A

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: 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: IBRUTINIBE

Via de administração: vo

Posologia: Ibrutinibe 420mg dia por dia por 28 dias por ciclo por 3 ciclos e após no próximo ciclo no D1 iniciar com o venetoclax e manter 12 ciclos (de 28 dias) em associação com venetoclax.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos. Além disso, o tratamento de suporte (paliativo) também pode ser considerado uma alternativa disponível.

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: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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 (7). Por sua vez, o venetoclax é um inibidor oral, seletivo, da proteína BCL-2. Esta proteína impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição, chamado de apoptose, e está patologicamente superexpressa, sendo fundamental para a sobrevivência das células de LLC (5).
Ensaio clínico de fase 3 (GLOW) aberto e multicêntrico avaliou a eficácia e segurança do uso de ibrutinibe e venetoclax (terapia finita) comparado com clorambucil e obinutuzumab em pacientes com LLC sem tratamento prévio (8). Foram randomizados 106 pacientes no grupo ibrutinibe e venetoclax e 105 pacientes no grupo clorambucil e obinutuzumab. Com mediana de 27,7 meses (1,7 a 33,8 meses) de acompanhamento, a sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo de ibrutinibe e venetoclax (HR 0,216, IC 95% 0,131 a 0,357). A mediana de sobrevida livre de progressão não foi alcançada (IC 95% 31,2 para não alcançada) no grupo de ibrutinibe e venetoclax e foi de 21,0 meses (IC 95% 16,6 a 24,7) para clorambucil e obinutuzumab. Pacientes tratados com ibrutinibe e venetoclax alcançaram uma taxa significativamente maior de resposta completa do que aqueles tratados com clorambucil e obinutuzumab (38,7% vs 11,4%, respectivamente). Já a taxa total de resposta foi similar entre os grupos (86,8% vs 84,8%). Eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 75,5% dos pacientes em uso de ibrutinibe e venetoclax e 69,5% em uso de clorambucil e obinutuzumab.
Os resultados atualizados do GLOW (9) após acompanhamento médio de 46 meses demonstraram que a sobrevida livre de progressão continuou sendo significativamente superior no grupo de ibrutinibe e venetoclax (HR 0,214, IC95% 0,138 a 0,334). A mediana de sobrevida livre de progressão também não foi alcançada no grupo de ibrutinibe e venetoclax, e para clorambucil e obinutuzumab foi de 21,7 meses (IC 95% 16,7 a 26,1). A taxa de resposta completa foi de 43% no grupo tratado com ibrutinibe e venetoclax e 12% no grupo de clorambucil e obinutuzumab.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
IBRUTINIBE	420 MG COM REV12 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30		R$ 40.703,65	R$ 488.443,80
VENETOCLAX	100 MG COM REV9 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.473,26	R$ 337.259,34
TOTAL				R$ 825.703,14

* 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.
Por meio de consulta a tabela CMED, realizada em abril de 2025, e com base na prescrição médica informada no processo, foi elaborada a tabela acima para o tratamento com 12 ciclos.
Não localizamos análises econômicas desta associação neste cenário clínico para a realidade brasileira. Além disso, não foram encontradas análises pela Canada's Drug Agency (CDA-AMC) do Canada? e Scottish Medicines Consortium (SMC) da Escócia.
O relatório do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o tratamento com ibrutinibe associado a venetoclax como uma opção custo-efetiva para o tratamento da LLC em adultos não tratados previamente (10). No entanto, a incorporação do tratamento foi recomendada apenas se as empresas os fornecessem conforme acordo comercial.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão (não alcançada após acompanhamento médio de 46 meses) e da taxa de resposta completa ao tratamento.

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

Conclusão

Tecnologia: IBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A parte autora pleiteia receber ibrutinibe associado a venotoclax para o tratamento de primeira linha da LLC, o qual paciente já iniciou uso por seu plano de saúde. Existe um ensaio clínico randomizado de fase 3 controlado por terapia ativa (clorambucil e obinutuzumab) demonstrando maior sobrevida livre de progressão e taxa de resposta completa ao tratamento, no entanto sem aumento de sobrevida geral
Em relação ao custo da tecnologia, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido 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. A agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido apenas recomendou o uso após acordo de redução de preço. 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. No entanto,

frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; ausência de comprovação de aumento de sobrevida global 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. Tees MT, Flinn IW. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. Expert Rev Hematol. 2017;10(2):137–46.
2. Rozman C, Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 1995;333(16):1052–7.
3. Marti GE, Faguet G, Bertin P, Agee J, Washington G, Ruiz S, et al. CD20 and CD5 expression in B?chronic lymphocytic leukemia. Ann N Y Acad Sci. 1992;651(1):480–3.
4. Tsang M, Parikh SA. A concise review of autoimmune cytopenias in chronic lymphocytic leukemia. Curr Hematol Malig Rep. 2017;12(1):29–38.
5. Rai KR, Stilgenbauer S. Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. UpToDate 2020. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukemia
6. CONITEC. Ibrutinibe no tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas. Relatório de Recomendação Nº 900. Maio de 2024. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/ibrutinibe-no-tratamento-de-pacientes-com-leucemia-linfocitica-cronica-recidivada-ou-refrataria-llc-rr-que-sao-inelegiveis-ao-tratamento-com-analogos-de-purinas
7. Ibrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. 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
8. KATER, A. P. et al. Fixed-Duration Ibrutinib-Venetoclax in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Comorbidities. NEJM Evidence, v. 1, n. 7, p. EVIDoa2200006, jul. 2022.
9. NIEMANN, Carsten U. et al. Fixed-duration ibrutinib–venetoclax versus chlorambucil–obinutuzumab in previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (GLOW): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. The Lancet Oncology, v. 24, n. 12, p. 1423-1433, dez. 2023.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ibrutinib with venetoclax for untreated chronic lymphocytic leukaemia. TA891. Published: 31 May 2023.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 76 anos de idade, possui diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin linfocítico/leucemia linfocítica crônica - Evento 1, OUT11). O diagnóstico foi feito em 2022 e desde este momento vinha em acompanhamento e tratamento conservador, no entanto foi detectado em exames (não anexados) duplicação linfocitária com surgimento de esplenomegalia e adenomegalias, sendo indicado então o tratamento (Evento 1, OUT11).

Neste contexto, pleiteia o fornecimento de ibrutinibe e venetoclax (terapia finita).
O Linfoma Linfocítico de Pequenas Células, ou a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), frequentemente consideradas diferentes apresentações clínicas da mesma doença, são as neoplasias hematológicas mais comuns na terceira idade, de característica indolente e que mais frequentemente requerem apenas vigilância ativa sem a necessidade de intervenções (1) . A LLC caracteriza-se pela proliferação e consequente acúmulo de linfócitos B no sangue, na medula óssea e em gânglios linfáticos (2,3). Embora assintomática em cerca de metade dos casos, pacientes sintomáticos podem apresentar febre, perda de peso, sudorese noturna, anemia e plaquetopenia significativas, além de aumento dos gânglios linfáticos e esplenomegalia (4). Esses pacientes são considerados imunossuprimidos pela sua doença e apresentam maior risco de infecções. Cabe salientar que a LLC é considerada uma doença incurável, mas pode ser controlada com tratamento quimioterápico e de suporte adequados (5).
Atualmente, existem múltiplas opções farmacológicas para o tratamento de LLC, cuja indicação depende do estadiamento da doença, da sintomatologia do paciente, de marcadores genéticos e da resposta a terapêuticas previamente empregadas (1). No âmbito do Ministério da Saúde, não encontramos recomendação específica para o tratamento da LLC. Na literatura, recomenda-se usualmente o esquema R-FC (rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida) como primeira linha de tratamento a pacientes com doença ativa, sem deleções TP53, relativamente jovens (menos de 65 anos) e sem comorbidades maiores (1,6). Diferentemente de outras neoplasias, pacientes diagnosticados com LLC não são curados com terapia convencional - ou seja, eventualmente, apresentarão progressão da doença (5). Tendo em vista que virtualmente todos os pacientes terão recidivas, avalia-se a eficácia do tratamento por meio da resposta inicial, completa ou parcial, e do período ganho de sobrevida livre de progressão de doença. Em caso de boa resposta terapêutica, pode-se inclusive realizar retratamento com os mesmos esquemas anteriores (5).

Tecnologia 353542-B

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: 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: VENETOCLAX

Via de administração: vo

Posologia: Venetoclax comprimidos de 100mg iniciando com 1cp dia por 7 dias e após 2cp dia na segunda semana e 3 comprimidos na terceira semana e a partir da quarta semana iniciar

com 4 comprimidos por dia manter 4 comprimidos por dia do dia 1 ao dia 28 até fechar 12 ciclos.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VENETOCLAX

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos. Além disso, o tratamento de suporte (paliativo) também pode ser considerado uma alternativa disponível.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VENETOCLAX

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VENETOCLAX

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VENETOCLAX

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 (7). Por sua vez, o venetoclax é um inibidor oral, seletivo, da proteína BCL-2. Esta proteína impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição, chamado de apoptose, e está patologicamente superexpressa, sendo fundamental para a sobrevivência das células de LLC (5).
Ensaio clínico de fase 3 (GLOW) aberto e multicêntrico avaliou a eficácia e segurança do uso de ibrutinibe e venetoclax (terapia finita) comparado com clorambucil e obinutuzumab em pacientes com LLC sem tratamento prévio (8). Foram randomizados 106 pacientes no grupo ibrutinibe e venetoclax e 105 pacientes no grupo clorambucil e obinutuzumab. Com mediana de 27,7 meses (1,7 a 33,8 meses) de acompanhamento, a sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo de ibrutinibe e venetoclax (HR 0,216, IC 95% 0,131 a 0,357). A mediana de sobrevida livre de progressão não foi alcançada (IC 95% 31,2 para não alcançada) no grupo de ibrutinibe e venetoclax e foi de 21,0 meses (IC 95% 16,6 a 24,7) para clorambucil e obinutuzumab. Pacientes tratados com ibrutinibe e venetoclax alcançaram uma taxa significativamente maior de resposta completa do que aqueles tratados com clorambucil e obinutuzumab (38,7% vs 11,4%, respectivamente). Já a taxa total de resposta foi similar entre os grupos (86,8% vs 84,8%). Eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 75,5% dos pacientes em uso de ibrutinibe e venetoclax e 69,5% em uso de clorambucil e obinutuzumab.
Os resultados atualizados do GLOW (9) após acompanhamento médio de 46 meses demonstraram que a sobrevida livre de progressão continuou sendo significativamente superior no grupo de ibrutinibe e venetoclax (HR 0,214, IC95% 0,138 a 0,334). A mediana de sobrevida livre de progressão também não foi alcançada no grupo de ibrutinibe e venetoclax, e para clorambucil e obinutuzumab foi de 21,7 meses (IC 95% 16,7 a 26,1). A taxa de resposta completa foi de 43% no grupo tratado com ibrutinibe e venetoclax e 12% no grupo de clorambucil e obinutuzumab.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
IBRUTINIBE	420 MG COM REV12 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30		R$ 40.703,65	R$ 488.443,80
VENETOCLAX	100 MG COM REV9 CT FR PLAS OPC X 120		R$ 37.473,26	R$ 337.259,34
TOTAL				R$ 825.703,14

* 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.
Por meio de consulta a tabela CMED, realizada em abril de 2025, e com base na prescrição médica informada no processo, foi elaborada a tabela acima para o tratamento com 12 ciclos.
Não localizamos análises econômicas desta associação neste cenário clínico para a realidade brasileira. Além disso, não foram encontradas análises pela Canada's Drug Agency (CDA-AMC) do Canada? e Scottish Medicines Consortium (SMC) da Escócia.
O relatório do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o tratamento com ibrutinibe associado a venetoclax como uma opção custo-efetiva para o tratamento da LLC em adultos não tratados previamente (10). No entanto, a incorporação do tratamento foi recomendada apenas se as empresas os fornecessem conforme acordo comercial.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão (não alcançada após acompanhamento médio de 46 meses) e da taxa de resposta completa ao tratamento.

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

Conclusão

Tecnologia: VENETOCLAX

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A parte autora pleiteia receber ibrutinibe associado a venotoclax para o tratamento de primeira linha da LLC, o qual paciente já iniciou uso por seu plano de saúde. Existe um ensaio clínico randomizado de fase 3 controlado por terapia ativa (clorambucil e obinutuzumab) demonstrando maior sobrevida livre de progressão e taxa de resposta completa ao tratamento, no entanto sem aumento de sobrevida geral
Em relação ao custo da tecnologia, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido 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. A agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido apenas recomendou o uso após acordo de redução de preço. 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. No entanto,

frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; ausência de comprovação de aumento de sobrevida global 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. Tees MT, Flinn IW. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. Expert Rev Hematol. 2017;10(2):137–46.
2. Rozman C, Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 1995;333(16):1052–7.
3. Marti GE, Faguet G, Bertin P, Agee J, Washington G, Ruiz S, et al. CD20 and CD5 expression in B?chronic lymphocytic leukemia. Ann N Y Acad Sci. 1992;651(1):480–3.
4. Tsang M, Parikh SA. A concise review of autoimmune cytopenias in chronic lymphocytic leukemia. Curr Hematol Malig Rep. 2017;12(1):29–38.
5. Rai KR, Stilgenbauer S. Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. UpToDate 2020. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukemia
6. CONITEC. Ibrutinibe no tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas. Relatório de Recomendação Nº 900. Maio de 2024. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/ibrutinibe-no-tratamento-de-pacientes-com-leucemia-linfocitica-cronica-recidivada-ou-refrataria-llc-rr-que-sao-inelegiveis-ao-tratamento-com-analogos-de-purinas
7. Ibrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. 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
8. KATER, A. P. et al. Fixed-Duration Ibrutinib-Venetoclax in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and Comorbidities. NEJM Evidence, v. 1, n. 7, p. EVIDoa2200006, jul. 2022.
9. NIEMANN, Carsten U. et al. Fixed-duration ibrutinib–venetoclax versus chlorambucil–obinutuzumab in previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (GLOW): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. The Lancet Oncology, v. 24, n. 12, p. 1423-1433, dez. 2023.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ibrutinib with venetoclax for untreated chronic lymphocytic leukaemia. TA891. Published: 31 May 2023.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 76 anos de idade, possui diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin linfocítico/leucemia linfocítica crônica - Evento 1, OUT11). O diagnóstico foi feito em 2022 e desde este momento vinha em acompanhamento e tratamento conservador, no entanto foi detectado em exames (não anexados) duplicação linfocitária com surgimento de esplenomegalia e adenomegalias, sendo indicado então o tratamento (Evento 1, OUT11). Neste contexto, pleiteia o fornecimento de ibrutinibe e venetoclax (terapia finita).

O Linfoma Linfocítico de Pequenas Células, ou a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), frequentemente consideradas diferentes apresentações clínicas da mesma doença, são as neoplasias hematológicas mais comuns na terceira idade, de característica indolente e que mais frequentemente requerem apenas vigilância ativa sem a necessidade de intervenções (1) . A LLC caracteriza-se pela proliferação e consequente acúmulo de linfócitos B no sangue, na medula óssea e em gânglios linfáticos (2,3). Embora assintomática em cerca de metade dos casos, pacientes sintomáticos podem apresentar febre, perda de peso, sudorese noturna, anemia e plaquetopenia significativas, além de aumento dos gânglios linfáticos e esplenomegalia (4). Esses pacientes são considerados imunossuprimidos pela sua doença e apresentam maior risco de infecções. Cabe salientar que a LLC é considerada uma doença incurável, mas pode ser controlada com tratamento quimioterápico e de suporte adequados (5). Atualmente, existem múltiplas opções farmacológicas para o tratamento de LLC, cuja indicação depende do estadiamento da doença, da sintomatologia do paciente, de marcadores genéticos e da resposta a terapêuticas previamente empregadas (1). No âmbito do Ministério da Saúde, não encontramos recomendação específica para o tratamento da LLC. Na literatura, recomenda-se usualmente o esquema R-FC (rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida) como primeira linha de tratamento a pacientes com doença ativa, sem deleções TP53, relativamente jovens (menos de 65 anos) e sem comorbidades maiores (1,6). Diferentemente de outras neoplasias, pacientes diagnosticados com LLC não são curados com terapia convencional - ou seja, eventualmente, apresentarão progressão da doença (5). Tendo em vista que virtualmente todos os pacientes terão recidivas, avalia-se a eficácia do tratamento por meio da resposta inicial, completa ou parcial, e do período ganho de sobrevida livre de progressão de doença. Em caso de boa resposta terapêutica, pode-se inclusive realizar retratamento com os mesmos esquemas anteriores (5).