Nota Técnica 423655

Data de conclusão: 28/10/2025 16:25:23

Paciente

Idade: 61 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 423655

CID: C91.1 - Leucemia linfocítica crônica

Diagnóstico: leucemia linfocítica crônica (C91.1)

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: OBINUTUZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: obinutuzumabe 1000 mg/ciclo a cada 28 dias. Previsão de 6 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? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O obinutuzumab é um anticorpo monoclonal geneticamente modificado para reconhecer o antígeno CD20, presente nas células B, cuja proliferação encontra-se alterada na LLC. A ligação do obinutuzumab ao antígeno CD20 na superfície dos linfócitos B desencadeia a ativação do sistema complemento e culmina com a destruição destes linfócitos B (4).
A clorambucila é um derivado aromático da mostarda nitrogenada, que atua como um agente alquilante bifuncional. Além da interferência na replicação do DNA, a clorambucila induz a apoptose celular através do acúmulo de p53 citosólico e a subsequente ativação de um promotor de apoptose (Bax). O efeito citotóxico da clorambucila se deve tanto a este medicamento quanto a seu principal metabólito, a mostarda do ácido fenilacético (5).
Um estudo avaliou 781 pacientes com LLC não tratada previamente e comorbidades (pontuação média de 8 no CIRS e clearance de creatinina de 62 mL/min; idade mediana de 73 anos), randomizados para três grupos: clorambucil isolado, obinutuzumabe + clorambucil e rituximabe + clorambucil (6). A sobrevida livre de progressão (SLP) foi significativamente maior com obinutuzumabe + clorambucil (26,7 meses) em comparação com clorambucil isolado (11,1 meses; HR 0,18; IC 95% 0,13–0,24; P<0,001) e também superior à combinação rituximabe + clorambucil (16,3 meses; HR 0,39; IC 95% 0,31–0,49; P<0,001). A sobrevida global também foi superior com obinutuzumabe + clorambucil versus clorambucil isolado (HR 0,41; IC 95% 0,23–0,74; P = 0,002), no entanto não foi diferente em relação à combinação de rituximabe e clorambucil (HR 0,66; IC 95%, 0.39 to 1.11; P=0.11). As medianas de sobrevida global não foram alcançadas. A taxa de resposta completa foi de 20,7% com obinutuzumabe e 7,0% com rituximabe, com maior resposta molecular no grupo do obinutuzumabe. Reações infusionais e neutropenia foram mais frequentes com obinutuzumabe, mas sem aumento no risco de infecção.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
OBINUTUZUMABE	1000 MG SOL DIL8 INFUS IV CT FA VD TRANS X 40 ML		R$ 21.593,30	R$ 172.746,40

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) do 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.
O obinutuzumabe é registrado pela indústria farmacêutica Roche Químicos e Farmacêuticos S.A sob o nome comercial de Gazyva ? , na forma farmacêutica de solução para diluição para infusão, em frasco-ampola de dose única de 1.000 mg em 40 mL (25 mg/mL). Já o clorambucil é registrado pela indústria farmacêutica Apsen Pharm Indústria Farmacêutica LTDA sob o nome comercial de Leukeran ? , na forma farmacêutica de comprimido revestido de 2 mg. Em consulta à tabela CMED em outubro de 2025 e de acordo com os dados de prescrição juntados ao processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo do tratamento com obinutuzumabe.
Não localizamos análises econômicas desta tecnologia neste cenário clínico para a realidade brasileira. Não há parecer da CONITEC sobre o tema.
O relatório do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o tratamento com clorambucil associado ao obinutuzumabe como uma opção para o tratamento da LLC (7).
O relatório do Canadian Drugs Agency (CDA) publicou em 2015, relatório sobre o uso de clorambucil associado ao obinutuzumabe na LLC em primeira linha de tratamento (8). O Painel de Orientação Clínica em Hematologia concluiu que há um benefício clínico geral líquido no uso de obinutuzumabe associado à clorambucila no tratamento de primeira linha de pacientes com LLC inaptos para quimioterapia FCR.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Sem diferença em sobrevida global quando comparado com o tratamento com rituximabe e clorambucil.

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

Conclusão

Tecnologia: OBINUTUZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A parte autora pleiteia receber clorambucil associado a obinutuzumabe para o tratamento de LLC em primeira linha, após pleitear outras associações quimioterápicas antineoplásicas.
Existe estudo de boa qualidade metodológica comparando o tratamento com obinutuzimabe e clorambucil com clorambucil isolado e clorambucil em associação com rituximab. Esse estudo não demonstrou diferença em sobrevida global entre o braço rituximabe e obinutuzumabe. Além disso, conforme documentos acostados aos autos processuais, não foram esgotadas as alternativas quimioterápicas disponíveis no SUS.
Em relação ao custo 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. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram 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.

Frente ao modesto benefício incremental estimado; a existência de esquema de tratamento efetivo e disponível no SUS; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; 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. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Am J Hematol. 2019 Nov;94(11):1266-1287.

2. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood. 21 de junho de 2018;131(25):2745–60.

3. Ministério da Saúde. Comissao Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Rituximabe associado à quimioterapia com fludarabina e ciclofosfamida para o tratamento de primeira linha da leucemia linfocítica crônica. Relatório de recomendação nº 838. Junho de 2023. Disponível em:https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/rituximabe-associado-a-quimioterapia-com-fludarabina-e-ciclofosfamida-para-o-tratamento-de-primeira-linha-da-leucemia-linfocitica-cronica

4. Obinutuzumab: Drug information. UpToDate [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/obinutuzumab-drug-information?topicRef=4520&source=see_link#F22626890

5. Leukeran ®Clorambucila [bula de medicamento]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); 2023 [acesso em 24 out. 2025]. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/

6. Goede V, Fischer K, Busch R, et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. N Engl J Med. 2014 Mar 20;370(12):1101-10.

7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Obinutuzumab in combination with chlorambucil for untreated chronic lymphocytic leukaemia. [acesso em 24 de outubro 2025]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta343/evidence/review-decision-september-2018-6542205373?tab=evidence

8. Canadian Drugs Agency (CDA). Pan-Canadian Oncology Drug Review Final Clinical Guidance Report Obinutuzumab (Gazyva) for Chronic Lymphocytic Leukemia Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-gazyva-cll-fn-cgr.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme atestado médico datado de 17 de outubro de 2024, a parte autora é portadora sintomática de leucemia linfocítica crônica (LLC) (CID10: C91.1), (Evento 1, ATESTMED7, Página 1). Exame de análise imunofenotípica, datado de 30/09/2024, mostra população anormal linfoide com concentração em torno de 69% compatível com neoplasia de células B maduras. O imunofenótipo é sugestivo de leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítica de pequenas células (LLC/LLPC) (Evento 1, EXMMED11, Página 1). Inicialmente, o tratamento de primeira linha prescrito à parte fora acalabrutinibe associado a venetoclax (Evento 1, RECEIT8; Evento 1, RECEIT9), sobre o qual realizou-se avaliação técnica (Evento 34, NOTATEC1). Após a avaliação, houve substituição do tratamento prescrito anteriormente para obinutuzumabe associado a venetoclax (Evento 52, LAUDO2; Evento 52, RECEIT3). Em novo relatório médico, datado de 04 de julho de 2025, foi solicitada substituição do venetoclax pelo clorambucil (este último fornecido pelo SUS), uma vez que se trata de escolha para primeira linha de LLC (Evento 84, LAUDO2, Página 1).
A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma neoplasia maligna de linfócitos B maduros caracterizada por linfocitose (contagem absoluta de linfócitos > 5000 x 10 ^ 9/L), que pode ser acompanhada por anemia, plaquetopenia, sintomas constitucionais, esplenomegalia e linfonodomegalias (1). É uma doença indolente, o que significa que nem sempre requer tratamento e muitas vezes uma conduta expectante está indicada. Cabe salientar que a LLC é a neoplasia hematológica mais comum na terceira idade e é considerada uma doença incurável, mas que pode ser controlada mediante tratamento quimioterápico e de suporte adequado (1).
A indicação de tratamento em 1ª e demais linhas subsequentes, conforme consenso internacional de especialistas, requer critérios de doença ‘em atividade’, a saber (2) : hemoglobina < 10 g/dL ou plaquetas < 100 x 10^9 /L (mantendo tendência de queda - muitos casos mantém plaquetometrias estáveis por longos períodos, de maneira que muitos pacientes não necessitam de tratamento automaticamente), esplenomegalia (palpável > 6 cm abaixo do gradil costal esquerdo), linfonodos muito aumentados (> 10 cm no maior eixo), linfocitose progressiva (aumento em 50% após 2 meses, ou aumento em 100% em 6 meses), complicações auto-imunes (anemia hemolítica autoimune e púrpura trombocitopênica imune), acometimento extranodal sintomático, sintomas constitucionais (perda de peso > 10% em 6 meses, fadiga com ECOG 2 ou maior, febre > 38ºC por 2 ou mais semanas, sudorese noturna com duração > 1 mês). Atualmente não existe DDT do Ministério da Saúde referente à Leucemia Linfocítica Crônica. Não existe uma combinação padrão de medicamentos usada para a doença. O tratamento medicamentoso considerado de primeira linha disponibilizado no SUS inclui os quimioterápicos fludarabina e ciclofosfamida. Atualmente, foi incorporado ao SUS o anticorpo monoclonal rituximabe para tratar a LLC (3).