Nota Técnica 430364

Data de conclusão: 12/11/2025 07:35:50

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rosário do Sul/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 430364

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: IBRUTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: brutinibe 420 mg, tomar 1 comprimido ao dia de forma contínua por 6 meses. Total 180 comprimidos em 6 meses de tratamento.
OU
ibrutinibe 140 mg, tomar 3 comprimidos ao dia de forma contínua por 6 meses. Total de 540 comprimidos em 6 meses de tratamento.

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: IBRUTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Quimioterapia citotóxica ou tratamento de suporte clínico exclusivo.

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. 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 em mucosas e pele, fibrilação atrial e infecções particularmente pneumonias bacterianas e fúngicas.
Um estudo de ensaio clínico randomizado, aberto e multicêntrico, que comparou a eficácia e segurança de ibrutinibe (420 mg/dia por via oral) com ofatumumabe em 391 pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) previamente tratada. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão (SLP), avaliada por revisão independente, e os secundários incluíram sobrevida global (SG) e taxa de resposta global (TRG). Após um seguimento mediano de 9,4 meses, a SLP foi significativamente maior no grupo ibrutinibe (mediana não atingida) em comparação ao grupo ofatumumabe (8,1 meses), com redução de 78% no risco de progressão ou morte (HR = 0,22; IC95% 0,15–0,32; p < 0,001). A TRG foi de 42,6% com ibrutinibe e 4,1% com ofatumumabe (p < 0,001). A sobrevida global em 12 meses foi de 90% versus 81% (HR para morte = 0,43; IC95% 0,24–0,79; p = 0,005), respectivamente (5).
Em outro estudo de ensaio clínico randomizado, aberto, de fase III, conduzido em 23 centros na China, que comparou a eficácia e segurança de ibrutinibe (420 mg/dia por via oral) com rituximabe em pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) ou linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC) recidivados ou refratários. Um total de 160 pacientes foi randomizado (106 para ibrutinibe e 54 para rituximabe). O desfecho primário foi a SLP, e os secundários incluíram TRG, SG e segurança. Os resultados mostraram melhor SLP com ibrutinibe, cuja mediana não foi alcançada até o corte de dados, comparada a 8,3 meses com rituximabe (HR = 0,165; IC95% 0,100–0,272; p < 0,0001). A taxa de resposta global foi significativamente superior no grupo ibrutinibe (60% vs. 8%, p < 0,0001). A SG em 12 meses foi de 91% com ibrutinibe e 81% com rituximabe (6).
No seu relatório, a CONITEC realizou ampla busca na literatura científica para avaliar se o ibrutinibe é eficaz, seguro, eficiente e viável economicamente para o tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas (1). Foram realizadas buscas no PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library e LILACS, além da busca manual, considerando ensaios clínicos randomizados (ECR) e revisões sistemáticas de ibrutinibe para o tratamento de pacientes com LLC RR. Foram incluídos dois estudos, sendo um ECR e uma revisão sistemática com meta-análise indireta. O ECR identificou maior eficácia do ibrutinibe em relação ao comparador selecionado (i.e rituximabe), (sobrevida global: HR 0,446 [IC 95% 0,221–0,900], sobrevida livre de progressão: HR 0,180 [IC 95% 0,105–0,308] e taxa de resposta global: 53,8% vs 7,4%, p<0,0001) e semelhança no perfil de segurança, apesar da ausência do reporte de parâmetros estatísticos (eventos adversos gerais 99% vs 90,4% e grau 3/4 82,7% vs 59,6%).

Paralelamente, a revisão sistemática identificou maior eficácia para o ibrutinibe em relação ao grupo que recebeu tratamentos escolhidos pelo médico, tanto para sobrevida global (HR 0,25 [IC 95%, 0,12-0,54), quanto para sobrevida livre de progressão (HR 0,06 [IC 95%, 0,04-0,11]). A qualidade de evidência, conforme avaliação realizada pelo sistema GRADE, variou de baixa a moderada a depender dos comparadores e desfechos avaliados.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor 06 meses
IBRUTINIBE	420 MG COM REV7 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30		R$ 40.717,36	R$ 285.021,52

* 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.
O ibrutinibe é produzido pela empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Imbruvica® na forma farmacêutica de cápsulas de 140, 420 e 560 mg. A partir da prescrição médica fornecida no processo (Evento 1, LAUDO2, Página 4) e de consulta à tabela CMED atualizada em novembro de 2025. foi elaborada a tabela acima para 06 meses de tratamento, após será reavaliado a resposta clínica.
No seu relatório, a CONITEC descreveu avaliação econômica do uso de ibrutinibe em pacientes com LLC RR que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas (1). O demandante realizou uma análise de custo-efetividade/utilidade utilizando uma análise de sobrevida particionada comparando ibrutinibe à escolha do médico, para um horizonte temporal de 17 anos. A incorporação do ibrutinibe ao SUS geraria uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 147.467 e R$ 115.051, respectivamente, para cada AVAQ ganho e ano de vida ganho. Os pareceristas do NATS realizaram uma análise adicional para um horizonte temporal de 30 anos e excluindo a sobreposição da taxa de mortalidade sobre a sobrevida global obtendo os seguintes resultados: RCEI de R$ 110.638/ano de vida ganho e R$ 140.832/AVAQ ganho. O demandante também apresentou uma avaliação de impacto orçamentário, que utilizou a população por demanda aferida, com base em dados extraídos do DATASUS, identificando uma população elegível que variou de 463 no primeiro ano a 1.365 no quinto ano da análise, demonstrando para o cenário base um impacto orçamentário variando de R$ 17 milhões no primeiro ano a R$ 57 milhões no quinto ano, totalizando um impacto orçamentário acumulado em cinco anos de R$ 183 milhões. Para os cenários alternativos, o impacto orçamentário acumulado foi de R$ 144,5 milhões e R$ 202,6 milhões para os cenários alternativos 1 e 2, respectivamente.
Ainda, na consulta pública deste relatório de recomendação novo desconto foi proposto pelo demandante para incorporação de ibrutinibe, de 62,1382% em relação ao PMVG 0% (R$ 415,71/comprimido). Com isso, uma possível incorporação do ibrutinibe geraria uma RCEI de R$ 107.579/ano de vida ganho e R$ 136.937/AVAQ ganho, ainda acima do limiar de disposição

a pagar para doenças graves (R$ 120.000/AVAQ ganho). Além disso, esse novo preço proposto geraria um impacto orçamentário incremental de R$ 17.087.946,72 no primeiro ano e um total acumulado de R$ 177.808.462,93 em cinco anos da análise.
O uso desta tecnologia no Reino Unido, de acordo com o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (7), é recomendado nas seguintes condições: pacientes que receberam pelo menos uma linha de tratamento prévio, e aqueles que apresentam deleção do cromossomo 17p ou mutação do TP53 ou incapacidade de receber quimio-imunoterapia. Adicionalmente sua incorporação só foi possível mediante acordo comercial e redução do preço da medicação (Patient Access Scheme) (7). De maneira muito semelhante o Canada´s Drug Agency recomenda o financiamento do ibrutinibe entre pacientes não candidatos a receber quimio-imunoterapia, desde que a RCUI apresente redução para um níveis aceitáveis (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento da sobrevida livre de progressão e da sobrevida global em pacientes com leucemia linfocítica crônica previamente tratados.

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

Conclusão

Tecnologia: IBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível aponta benefício clínico para os desfechos de eficácia: sobrevida global e sobrevida livre de progressão e taxa de resposta global do ibrutinibe em relação a outros tratamentos em pacientes com LLC. Adicionalmente, o perfil de segurança desta intervenção parece ser semelhante às alternativas de tratamento.
No entanto, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que 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 fármaco em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. No Brasil, o órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC) já realizou sua avaliação para o tratamento pleiteado, e emitiu parecer de não incorporação. Na sua decisão final, os membros do Comitê de Medicamentos da CONITEC consideraram que a tecnologia avaliada se manteve acima do limiar de custo-efetividade e, portanto, não custo-efetiva.
Finalmente, o impacto orçamentário da terapia pleiteado, 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.

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. novembro de 2019;94(11):1266–87.
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. 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
4. Ibrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ibrutinib-drug-information
5. Byrd JC, Brown JR, O'Brien S, Barrientos JC, Kay NE, Reddy NM, et al. Ibrutinib versus ofatumumab in previously treated chronic lymphoid leukemia. N Engl J Med. 2014;371(3):213–23. doi:10.1056/NEJMoa1400376.
6. Huang XJ, Qiu L, Jin J, Zhou D, Chen X, Hou M, et al. Ibrutinib versus rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma: a randomized, open-label phase 3 study. Cancer Med. 2018;7(4):1043–55. doi:10.1002/cam4.1337.
7. Recommendations | Ibrutinib for previously treated chronic lymphocytic leukaemia and untreated chronic lymphocytic leukaemia with 17p deletion or TP53 mutation | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 3 de janeiro de 2022]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta429/chapter/1-Recommendations
8. CADTH Reimbursement Review Provisional Funding Algorithm for Chronic Lymphocytic Leukemia. Canadian Journal of Health Technologies CADTH Reimbursement Recommendation Ibrutinib (Imbruvica). [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0317REC-Imbruvica-Final-Recommendation-meta.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2025.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documento (Evento 1, LAUDO2, página 1), datado de 21 de agosto de 2025, trata-se de paciente diagnosticada com leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico de pequenas células (CID-10: C91.1), classificada como RAI III – Binet C, com anemia, plaquetopenia e visceromegalias. O diagnóstico foi estabelecido em 2021, e desde então vem em tratamento oncológico, tendo iniciado combinação quimioterápica composta por rituximabe, ciclofosfamida, vincristina e prednisona (RCVP) em 2022 e repetido o protocolo em 2024 devido à progressão da doença, com surgimento de volumosas massas linfoides difusas. Nesse contexto, pleiteia-se o uso de ibrutinibe por seis meses, com posterior reavaliação da resposta clínica.
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 (2). 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 através de tratamento quimioterápico e de suporte adequados (2).

A indicação de tratamento em 1ª e 2ª linha, conforme consenso internacional de especialistas, requer a presença critérios de doença ‘em atividade’, a saber (3): 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 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).