Nota Técnica 574001

Data de conclusão: 02/10/2026 19:19:43

Paciente

Idade: 61 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Arroio dos Ratos/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 574001

CID: C85.7 - Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

Diagnóstico: linfoma não hodgkin

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 420 mg, contínuo. Tomar 2 comprimidos por dia continuamente.

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: Estão disponíveis 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 a 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 (5). 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.

A eficácia deste medicamento no tratamento de pacientes com LCM foi avaliada inicialmente em um ensaio clínico de fase 2 (6). Foram incluídos 111 pacientes com LCM recidivado ou refratário que tinham recebido uma média de três terapias anteriores. Foi observada uma taxa de resposta de 68% (75 pacientes), com uma taxa de resposta completa de 21% e uma taxa de resposta parcial de 47%. Com um acompanhamento médio estimado de 15,3 meses, a duração mediana da resposta estimada foi de 17,5 meses, a mediana da sobrevida livre de progressão estimada foi de 13,9 meses, e a sobrevida global não foi alcançada. A taxa estimada de sobrevida global foi de 58% em 18 meses. As toxicidades mais comuns foram diarreia (50%), fadiga (41%) e náusea (31%). As toxicidades mais graves foram neutropenia (16%), trombocitopenia (11%) e anemia (10%). Por ser um estudo de fase 2, apresenta diversas limitações, sendo a principal delas a ausência de um grupo comparador, não permitindo comparar o resultado do uso de ibrutinibe com outro tipo de tratamento ou mesmo com placebo (6).

Posteriormente, a eficácia deste medicamento no tratamento de pacientes com LCM foi avaliada em um ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico e de fase 3 que avaliou a eficácia e segurança do ibrutinibe em comparação ao temsirolimus em pacientes com LCM em recidiva ou refratários (7). O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão de doença, que foi conferido por um comitê independente. Após a inclusão de 280 pacientes e utilizando o princípio de intenção de tratar, o uso de ibrutinibe mostrou aumento da sobrevida livre de progressão, com razão de risco de 0,43 (IC95% 0,32 a 0,58; P=0,0001) e mediana de 14,6 meses de sobrevida livre de progressão no grupo ibrutinibe, contra 6,2 meses no grupo temsirolimus. Esses resultados foram confirmados pelo comitê independente. Em dois anos, a taxa de sobrevida livre de progressão foi de 41% no grupo ibrutinibe versus 7% no grupo temsirolimus, o que nos dá um número necessário a tratar (NNT) de 3 para esse desfecho. Sobrevida global mostrou tendência a favor do ibrutinibe, embora não tenha sido significativo. Ainda, houve menos efeitos adversos no grupo ibrutinibe. Em seguimento de 3 anos, os resultados foram consistentes com os inicialmente relatados (8). A sobrevida global foi de 30,3 meses para o grupo ibrutinibe e 23,5 para o grupo temsirolimus (razão de risco 0,74; intervalo de confiança de 95% 0,54 a 1,02; P=0,062). Em relação a esse último desfecho, temos que considerar que 23% dos pacientes no grupo comparador migraram para o grupo ibrutinibe.

Em estudo observacional, foram incluídos pacientes com linfoma de células do manto (LCM) que apresentaram comprometimento do sistema nervoso central (SNC) na recaída e receberam tratamento direcionado ao SNC entre 2000 e 2019. O objetivo primário foi comparar

a sobrevida global (SG) entre pacientes tratados com ibrutinibe ou com quimioterapia capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE). Para equilibrar as características basais entre os grupos, foi utilizado um escore de propensão baseado em um modelo de regressão binária multivariável. Foram incluídos 88 pacientes. A mediana de idade na entrada do estudo foi de 65 anos (variação: 39–87), 76% eram do sexo masculino e o tempo mediano entre o diagnóstico do linfoma e a recaída no SNC foi de 16 meses (variação: 1–122). Os pacientes foram tratados com ibrutinibe (n = 29; coorte ibrutinibe), quimioterapia com penetração na BHE (metotrexato em altas doses, com ou sem citarabina; n = 29; coorte BHE) ou outros tratamentos (n = 30; coorte de terapias diversas). Tanto a mediana de SG (16,8 vs. 4,4 meses; p = 0,007) quanto a mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) (13,1 vs. 3,0 meses; p = 0,009) foram superiores na coorte tratada com ibrutinibe em comparação com a coorte tratada com quimioterapia com penetração na BHE. Em modelo de regressão de Cox multivariável, a escolha terapêutica pelo ibrutinibe foi o principal fator prognóstico independente associado a melhor SG (razão de risco [HR] para morte, 6,8; IC95%: 2,2–21,3; p < 0,001) e melhor SLP (HR para progressão ou morte, 4,6; IC95%: 1,7–12,5; p = 0,002). Outro fator prognóstico favorável independente foi a ocorrência de progressão da doença no SNC mais de 24 meses após o diagnóstico inicial do LCM (HR para morte, 2,4; IC95%: 1,1–5,3; p = 0,026; HR para progressão ou morte, 2,3; IC95%: 1,1–4,6; p = 0,023) (9) .

Custo:
Item: IBRUTINIBE
Descrição: 140 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30
Quantidade: 13
Valor Unitário: R$ 13.926,35
Valor Anual: R$ 181.042,55

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 mg e vendido em embalagens de 30, 90 e 120 unidades. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em julho de 2026 e com base na prescrição juntada ao processo foi calculado o custo de um ano de tratamento, apresentado na tabela acima.

O relatório do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico concluiu que há evidência suficiente para demonstrar que o ibrutinibe aumenta em pelo menos 3 meses a sobrevida em relação às alternativas nesse sistema de saúde em pacientes com LCM refratário ou recidivado. A custo-efetividade estimada para a realidade do Reino Unido foi de £ 49.849 por QALY, o que está acima do limiar aceitável naquele contexto. Ao final, recomenda o uso de ibrutinibe apenas para pacientes que tenham utilizado um único

esquema prévio de tratamento e mediante acordo comercial com o fabricante (10).

A Canada's Drug Agency (CDA) do Canada? divulgou relatório sobre o uso de ibrutinibe no LCM refratário ou recidivado e concluiu pelo benefício do tratamento, porém com os preços praticados não é uma alternativa custo-efetiva para o sistema de saúde deles (11). A razão incremental de custo efetividade estimada foi de CA$ 260.000.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento da sobrevida livre de progressão e melhor controle oncológico quando comparado com temsirolimus.

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

Conclusão

Tecnologia: IBRUTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um ensaio clínico randomizado, com comparador ativo (temsirolimo), que demonstrou aumento da sobrevida livre de progressão e da taxa de resposta objetiva com o uso de ibrutinibe, sem evidenciar benefício em sobrevida global. A principal limitação metodológica do estudo é seu desenho aberto, potencial fonte de viés, parcialmente mitigada pela revisão independente dos desfechos por um comitê de avaliação. Adicionalmente, há um estudo observacional não randomizado que também sugere benefício do ibrutinibe em comparação à quimioterapia convencional. Entretanto, por se tratar de evidência não proveniente de ensaio clínico randomizado, persistem incertezas quanto à magnitude do efeito do tratamento paliativo com ibrutinibe e à qualidade da evidência científica.

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.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. setembro de 2014;25:iii83–92.
2. Barista I, Romaguera JE, Cabanillas F. Mantle-cell lymphoma. Lancet Oncol. março de 2001;2(3):141–8.
3. Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. Am J Hematol. agosto de 2017;92(8):806–13.
4. SE_012_Ibrutinibe_LinfomaCelulasManto.pdf [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/i

mages/Sintese_Evidencias/2016/SE_012_Ibrutinibe_LinfomaCelulasManto.pdf
5. Ibrutinib: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ibrutinib-drug-information
6. Wang ML, Rule S, Martin P, Goy A, Auer R, Kahl BS, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. N Engl J Med. 8 de agosto de 2013;369(6):507–16.
7. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, Silva RS, Rusconi C, Trneny M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Lond Engl. 20 de fevereiro de 2016;387(10020):770–8.
8. Rule S, Jurczak W, Jerkeman M, Rusconi C, Trneny M, Offner F, et al. Ibrutinib versus temsirolimus: 3-year follow-up of patients with previously treated mantle cell lymphoma from the phase 3, international, randomized, open-label RAY study. Leukemia. agosto de 2018;32(8):1799–803.
9 Rusconi C, Cheah CY, Eyre TA, et al. Ibrutinib improves survival compared with chemotherapy in mantle cell lymphoma with central nervous system relapse. Blood. 2022 Oct 27;140(17):1907-1916.
10. 1 Recommendations | Ibrutinib for treating relapsed or refractory mantle cell lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta502/chapter/1-Recommendations
11. Imbruvica for Mantle Cell Lymphoma (relapsed/refractory) | CADTH [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/imbruvica-mantle-cell-lymphoma-relapsedrefractory

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente feminina, de 60 anos, acometida por linfoma não hodgkin (CID10: C85). Inicialmente diagnosticada em outubro de 2025 com doença de subtipo de células do manto, com esplenomegalia e linfonodomegalias. Realizou tratamento com o esquema R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) por 3 ciclos, R-DHAOX (rituximabe, oxaliplatina, citarabina) por 3 ciclos, cursando com progressão em sistema nervoso central, confirmada por biópsia (EVENTO1, DOC8). Iniciou tratamento com metotrexato e citarabina e, nesse contexto, pleiteia tratamento de terceira linha com ibrutinibe.

O linfoma de células do manto (LCM) é um tipo de linfoma não-Hodgkin que tem origem em células B maduras localizadas na zona do manto dos linfonodos. É uma neoplasia rara, representando cerca de 6% dos linfomas não-Hodgkin, com incidência estimada de 1-2/100.000 pessoas por ano (1). Ocorre mais comumente em homens com idade entre 50 e 70 anos. Apresenta-se usualmente como uma doença avançada e disseminada, de comportamento agressivo, envolvendo sangue, medula óssea, trato gastrointestinal e baço. O prognóstico é reservado e a taxa de recidiva é alta (2,3). O estadiamento varia de I a IV, em que I representa doença limitada a uma região de linfonodos e IV doença disseminada com acometimento de órgãos extralinfáticos (1).

Para o tratamento inicial do LCM diversos esquemas quimioterápicos estão indicados. A combinação de quimioterapia e imunoterapia (ou seja, quimioimunoterapia) é a principal modalidade de tratamento com ou sem terapia com altas doses e transplante autólogo de

células hematopoiéticas. A cirurgia geralmente não traz benefícios, mas pode ser indicada em pacientes que apresentam comprometimento local importante (como obstrução intestinal). Da mesma forma, a radioterapia é geralmente reservada para paliação (1,3). No âmbito do Ministério da Saúde, não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento do LCM.