

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

## **IBRUTINIBE**

no tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica  
Crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são  
inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas

## **2024 Ministério da Saúde.**

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

### **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Clarice Macedo Falcão

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# IBRUTINIBE

no tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são ineleáveis ao tratamento com análogos de purinas

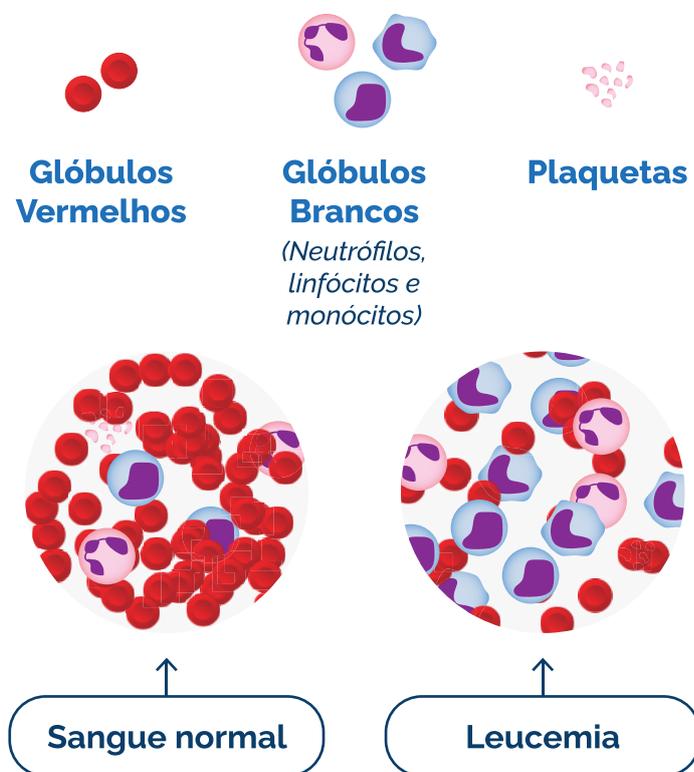
## O que é a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)?

A Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) é uma forma de câncer que envolve os linfócitos B CD5, um subtipo de glóbulo branco do sangue responsável pela defesa do organismo. A LLC caracteriza-se pelo aumento de glóbulos brancos malignos no sangue, na medula óssea e nos linfonodos, que são pequenas estruturas existentes no corpo cuja função é filtrar substâncias nocivas e produzir células de defesa. A LLC é considerada refratária quando ocorre ausência de resposta ao tratamento ou progressão da doença em um período inferior a seis meses após término da terapia de primeira linha.

A maioria dos pacientes permanece assintomática no momento do diagnóstico e não necessita de tratamento. Contudo, alguns pacientes manifestam a doença em um estágio avançado, exigindo tratamento imediato após o diagnóstico. As manifestações clínicas da LLC geralmente são caracterizadas por inchaço dos linfonodos e/ou aumento do baço, anemia, redução de plaquetas no sangue, fadiga, febre, perda de peso não intencional, transpiração excessiva à noite e sensação de estômago cheio.

Segundo o Observatório Global do Câncer, foram registrados 1.340.506 casos de leucemias no mundo nos últimos cinco anos, sendo 474.519 casos novos. Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, a projeção para o triênio de 2023 a 2025 aponta para aproximadamente 11.540 casos de leucemia por ano, com um risco estimado de 5,33 casos a cada 100 mil habitantes.

O diagnóstico da LLC é estabelecido por exame de sangue, teste de contagem e identificação de anormalidades nas células do sangue e exame para determinação da linhagem celular e análise da maturação das células sanguíneas.



---

## Como os pacientes com leucemia linfocítica crônica são tratados?

O tratamento de primeira linha mais comum consiste na imunoterapia FCR (fludarabina, ciclofosfamida e rituximabe). O Grupo Brasileiro de Leucemia Linfocítica Crônica recomenda a avaliação da aptidão do paciente à terapia proposta de acordo com uma escala previamente padronizada. Assim, considerando o perfil do paciente, no tratamento de primeira linha podem ser utilizados como primeira escolha o esquema FCR e o esquema anticorpo anti-CD20 (obinutuzumabe, ofatumumabe ou rituximabe) associado a clorambucil. Para o manejo de primeira linha recidivante, preconiza-se a repetição do tratamento inicial, com a inclusão do anticorpo anti-CD20, na terapia inicial ou o uso de ibrutinibe como opção primária, conforme o perfil do paciente.

### Medicamento analisado: ibrutinibe

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular solicitou à Conitec a avaliação da incorporação do ibrutinibe para pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica recidivada ou refratária (LLC RR) que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas (fludarabina, petostatina e cladribina).

O ibrutinibe é administrado por via oral e atua no bloqueio da atividade da proteína BTK, que é utilizada pelas células da LLC para sobreviver e se multiplicar. Assim, o medicamento inibe o crescimento celular e causa a morte das células malignas. A tecnologia possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para o tratamento de pacientes que apresentam Leucemia Linfocítica Crônica/Linfoma Linfocítico de Pequenas Células (LLC/LLPC).

Os estudos identificaram evidências de benefícios clínicos relacionados à sobrevida global, à sobrevida livre de progressão e à taxa de resposta global do ibrutinibe para o tratamento de pacientes com LLC RR, quando comparado ao rituximabe. Sobre o perfil de segurança da tecnologia avaliada, foram encontradas poucas informações, contudo, foram observados eventos adversos hematológicos, gastrointestinais e cardiovasculares também comuns a outros medicamentos utilizados no tratamento de câncer.

A avaliação econômica apresentada pelo demandante e as análises adicionais desenvolvidas pelo NATS apontam que a incorporação do ibrutinibe no SUS geraria um aumento de efetividade a um custo adicional de R\$ 147.467 e R\$ 115.051, respectivamente, para cada ano de vida ajustado pela qualidade ganho e ano de vida ganho, o que fica acima do limiar de disposição a pagar estabelecido pela Conitec (R\$ 40.000/Qaly ganho e R\$ 35.000/ano de vida ganho, ou

---

no caso de doenças graves, até três vezes o valor de referência). Estima-se que a incorporação do ibrutinibe no SUS represente um acréscimo de custo acumulado entre R\$ 144,5 milhões e R\$ 202,6 milhões, em cinco anos.

## Perspectiva do Paciente

Foi aberta chamada pública para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 11/10/2023 a 23/10/2023. Seis pessoas se inscreveram e os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real acessível a todos os inscritos.

No seu relato, a representante titular informou que seu pai, atualmente com 75 anos, foi diagnosticado com LLC em 2022, depois de ter realizado exames de rotina e terem sido observadas alterações no hemograma e na tomografia. Assim, ela destacou que foi realizado o atendimento especializado com médico hematologista e, após exames complementares para confirmação diagnóstica, o tratamento foi iniciado com o uso de clorambucil em nove ciclos. A representante ressaltou que, com a utilização dessa tecnologia, seu pai apresentou muitos eventos adversos, além de ter o estado de saúde agravado pela progressão da doença. Com isso, segundo a participante, considerando a ausência de resposta terapêutica e a piora do quadro clínico, houve prescrição de uso de ibrutinibe. No entanto, tendo em vista que o medicamento não está disponível no SUS e a família não tinha recursos para arcar com os custos do tratamento, o acesso ao medicamento ocorreu por via judicial.

De acordo com a participante, com a utilização do ibrutinibe, o seu pai apresentou significativa melhora do estado de saúde e da qualidade de vida, o que também possibilitou que ela própria retomasse atividades laborais anteriormente interrompidas em virtude do cuidado parental. Ela ainda reportou que, por dois meses, houve interrupção do tratamento devido ao atraso na entrega do medicamento e, nesse período, o seu genitor foi internado com pneumonia, considerado um evento adverso comum do ibrutinibe. Ela afirmou que, posteriormente, a entrega do medicamento foi regularizada e o tratamento foi retomado. Por fim, ela também apresentou relatos de experiência de outros pacientes com a tecnologia avaliada, destacando como efeitos positivos o controle da doença e a melhora da qualidade de vida.

O vídeo da 127ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do ibrutinibe para o tratamento de pacientes com leucemia linfocítica crônica que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas. Esse tema foi discutido durante a 127ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos

---

dias 6 e 7 de março de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos demonstrou expectativa de redução de preço por parte do fabricante.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 11, durante 20 dias, no período de 08/04/2024 a 29/04/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 907 contribuições. Em discordância com a recomendação preliminar da Conitec, 98,8% dos participantes manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia no SUS. Os respondentes destacaram a disparidade entre os tratamentos para LLC RR disponíveis na rede pública e na rede privada, a eficácia, a praticidade de uso e a segurança do medicamento, além de benefícios como o aumento da qualidade de vida dos pacientes. Quanto às contribuições relacionadas a evidências clínicas, foram enviados estudos já incluídos na análise ou que não contemplaram os critérios de elegibilidade estabelecidos. No que diz respeito às evidências econômicas, foram ressaltados aspectos tais como redução dos custos com internações, transfusões e quadros infecciosos. Além disso, o fabricante apresentou nova proposta de preço, com desconto de 62,1382% em relação ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) PMVG 0% (R\$ 415,71/comprimido). Com essa nova proposta, estima-se que a incorporação do ibrutinibe geraria um custo extra de R\$ 107.579,00 por ano de vida ganho e R\$ 136.937,00 por ano de vida ajustado pela qualidade, cujo valor é superior ao limiar de disposição a pagar para doenças graves (R\$ 120 mil por ano de vida ajustado pela qualidade). Ademais, o novo preço sugerido representaria um custo adicional de R\$ 17.087.946,72 para o SUS no primeiro ano e um total acumulado de R\$ 177.808.462,93, em cinco anos.

## Recomendação final da Conitec

A 129ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 8, 9 e 10 de maio de 2024. No dia 8 de maio de 2024, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, do ibrutinibe para o tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica Recidivada ou Refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purina. Considerou-se que a tecnologia avaliada se manteve acima do limiar de custo-efetividade e, portanto, não custo-efetiva.

---

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, ao SUS, do ibrutinibe para o tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica Recidivada ou Refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purina.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).