

NOTA TÉCNICA Nº 6196/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5018897-28.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 11/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 26/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 08/08/1968 - 57 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Leucemia Linfocítica Crônica - C91.1

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
IBRUTINIBE 420MG	IBRUTINIBE	1123634390032	NÃO	Para tratamento da leucemia mieloide aguda, o SUS disponibiliza a quimioterapia padrão e o transplante de medula óssea.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
IBRUTINIBE	IMBRUVICA	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	140 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30	R\$ 11.265,13	- IBRUTINIBE 140 mg03 cp/dia	R\$ 405.545,04
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 405.545,04
MÉDICO PRESCRITOR						SAÚDE SUPLEMENTAR

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Súmula Vinculante nº60.

4.3. Recomendações da CONITEC: O ibrutinibe foi avaliado pela CONITEC e incorporado ao SUS em 2022 exclusivamente para pacientes com LLC recidivada ou refratária portadores da deleção 17p ou mutação TP53, de acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde.

(X) RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

5. Discussão

A Leucemia Linfocítica Crônica LLC é um câncer hematológicos oriundo de um dos tipos de célula de defesa do organismo (linfócitos), sendo o tipo de leucemia mais comum em adultos no Ocidente, representando aproximadamente 25 a 30% de todas as leucemias nos Estados Unidos .

É um tumor de evolução lenta e de curso crônico e indolente. Afeta principalmente indivíduos idosos, porém pode ocorrer em pessoas mais jovens.

A maioria das pessoas são assintomáticas ao diagnóstico da LLC, sendo nesses casos o diagnóstico suspeitado apenas por alterações nos exames de sangue, tais como elevação marcante na contagem sanguínea de glóbulos brancos (linfocitose). Uma minoria tem sintomas logo no início da doença, tais como aumento de volume dos linfonodos, febre, perda ponderal, fadiga, infecções ou fenômenos autoimunes.

Embora inicialmente assintomática na maioria dos casos, a LLC acaba progredindo com o passar dos meses/anos, podendo evoluir com sintomas (febre, perda ponderal), crescimento dos órgãos do sistema linfático (aumento de volume do baço e do fígado, crescimento dos linfonodos periféricos), infecções, fenômenos autoimunes (anemia hemolítica, plaquetopenia autoimune) ou transformar-se em formas agressivas de tumores (transformação de Richter). Tudo isso acaba limitando a expectativa de vida dos indivíduos doentes. Existem diversos sistemas de estadiamento e marcadores de prognóstico na LLC.

O estadiamento mais utilizado para classificar os pacientes com LLC é o de Binet, que leva em conta o número de tecidos do sistema linfático envolvidos pelo tumor segundo avaliação clínica e a presença de anemia e/ou plaquetopenia (queda nas plaquetas).

Segundo a classificação de Binet, os pacientes com LLC podem ser estadiados em:

Estágio A: Envolvimento de menos de três sítios linfáticos.

Estágio B: Envolvimento de 3 a 5 sítios linfáticos.

Estágio C: Presença de anemia e/ou queda nas plaquetas. Os pacientes com LLC classificados como Binet A apresentam um melhor prognóstico, com sobrevida mediana que se aproxima a da população geral.

Já aqueles em estágio Binet B e C apresentam um pior prognóstico. Dentre os marcadores genéticos de prognóstico da LLC, um dos mais bem estabelecidos é a alteração no gene TP53, presente em aproximadamente 15% dos pacientes com LLC. Ela está associada a um pior prognóstico e à refratariedade da LLC às linhas terapêuticas usuais.

Nem todo paciente com LLC deverá receber tratamento específico logo ao diagnóstico, pois, como ela é uma doença indolente na maioria das vezes, muitos pacientes podem permanecer por longos períodos assintomáticos. Nestes casos, o doente pode apenas ser observado. As principais indicações para o início de tratamento na LLC são:

- Fenômenos autoimunes associados à LLC pouco responsivos a corticoides;
- Sintomas constitucionais, tais como febre persistente e perda ponderal;
- Baço muito aumentado de volume;
- Linfonodos muito aumentados de volume;
- Sinais de falência da medula óssea (anemia e/ou redução nas plaquetas).

A LLC é uma doença incurável na maioria dos casos, porém pode ser temporariamente controlada com o uso de diversos medicamentos. Vários são os fármacos que podem ser utilizados no tratamento da LLC. Em geral, seu uso é feito na forma de combinações.

Os principais grupos de medicações utilizados na terapia da LLC são:

- Quimioterápicos alquilantes: clorambucil e ciclofosfamida.
- Quimioterápicos análogos de purinas: fludarabina, bendamustina.
- Imunoterapia: rituximabe, ofatumumabe, obinutuzumabe, alentuzumabe.
- Fármacos inibidores da Bruton Tirosina Kinase: ibrutinibe.

Nenhum dos fármacos acima mencionados tem o potencial de curar a LLC. A única terapia com potencial curativo é o transplante de medula óssea (TMO) alogênico, que deve ser considerado nos pacientes com doença grave que tenham doadores compatíveis e possuam condições clínicas de se submeter a um tratamento altamente agressivo como é o TMO alogênico. Um dos protocolos quimioterápicos mais utilizados no tratamento da LLC é o RFC, que consiste na associação dos medicamentos rituximabe, fludarabina e ciclofosfamida, sendo ele prescrito por 4 a 6 ciclos, a depender da resposta do paciente.

Ibrutinibe

Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

Nomes comerciais

Imbruvica®

Indicações

O medicamento Ibrutinibe é indicado para o tratamento de:

- Adultos (acima de 18 anos) com linfoma de célula do manto (LCM) que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe;
- Leucemia linfocítica crônica/Linfoma linfocítico de pequenas células (LLC/LLPC);
- Macroglobulinemia de Waldenström (MW), que receberam no mínimo um tratamento anterior e em combinação com rituximabe é indicado para o tratamento de pacientes com Macroglobulinemia de Waldenström não tratados anteriormente ou que receberam no mínimo um tratamento anterior;

- Linfoma de Zona Marginal, recidivado ou refratário, que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe e que requerem terapia sistêmica;
- Doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc) que receberam pelo menos uma linha de terapia sistêmica.

Informações sobre o medicamento

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento ibrutinibe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia – Ministério da Saúde 2014. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

- Considerações:

De acordo com a Resolução Normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 os Planos de Saúde devem fornecer obrigatoriamente aos seus beneficiados, no mínimo, o descrito nesta RN e seus Anexos podendo oferecer cobertura maior por sua iniciativa ou mediante expressa previsão no instrumento contratual referente ao plano privado de assistência à saúde. Dentre as Terapias Antineoplásicas Orais para Tratamento do Câncer, que pertencem à referência básica para cobertura mínima obrigatória, encontra-se o medicamento ibrutinibe indicado para o tratamento de pacientes que apresentam leucemia linfocítica crônica (LLC)/Linfoma linfocítico de pequenas células (LLPC) e tratamento do linfoma de células do manto (LCM) em pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe. Sendo, portanto, sua cobertura obrigatória pelas operadoras de planos de saúde.

Avaliação da CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 900, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 24, de 13 de junho de 2024, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento ibrutinibe no tratamento de pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica recidivada ou refratária (LLC RR), que são inelegíveis ao tratamento com análogos de purinas, no âmbito do SUS. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Informações sobre o financiamento do medicamento

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora significativa na sobrevida livre de progressão e sobrevida global, com controle duradouro da doença em pacientes refratários, incluindo alto risco citogenético.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta LLC refratária após uso de FCR (fludarabina, ciclofosfamida, rituximabe), clorambucil e rituximabe adjuvante, configurando falha terapêutica a múltiplas linhas de quimioimunoterapia. O ibrutinibe, inibidor de BTK, é medicamento aprovado pela Anvisa desde 2015 para LLC, com eficácia robusta em cenário recidivado/refratário. Não há no SUS alternativas com impacto similar em sobrevida e controle da doença nesse contexto. Diretrizes internacionais recomendam o uso como padrão para pacientes refratários, inclusive em idosos e com comorbidades. A solicitação atende aos critérios clínicos e epidemiológicos, sendo o tratamento indicado e respaldado por evidência de alto nível.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve,

obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Byrd JC, et al. Ibrutinib versus ofatumumab in previously treated chronic lymphoid leukemia. *N Engl J Med.* 2014;371:213–223. doi:10.1056/NEJMoa1400376.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Version 3.2025.
3. Eichhorst B, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of chronic lymphocytic leukaemia. *Ann Oncol.* 2021;32(1):23-33. doi:10.1016/j.annonc.2020.10.003.
4. UpToDate – Treatment of relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CbaF) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CesaF) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do CesaF são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o

recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.