

NOTA TÉCNICA Nº 6333/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000614-15.2025.4.03.6113
1.3. Data da Resposta: 07/08/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 25/03/1966 – 60 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Franca/SP
2.4. Histórico da doença:
Linfoma não-Hodgkin difuso de pequenas células clivadas – CID C83.1

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.



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?
IMBRUVICA	IBRUTINIBE	1123634390016	NÃO	Podem ser empregados, conforme protocolo institucional e disponibilidade do centro oncológico, esquemas de quimioterapia ou imunoterapia de resgate contendo rituximabe, bendamustina, citarabina, platinas, gemcitabina, bortezomibe ou outros agentes. Entretanto, não há demonstração de equivalência terapêutica entre essas opções e o ibrutinibe para um paciente que apresentou progressão e toxicidade durante R-CHOP/R-DHAP. A escolha deve considerar tratamentos anteriores, toxicidade, idade, estado funcional, comorbidades, tempo até a progressão, variante histológica, alterações de TP53 e possibilidade de transplante ou de terapia celular.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
IMBRUVICA	IMBRUVICA	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	140 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 30	R\$ 11.558,87

- 4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:
- () RECOMENDADO
 - () NÃO RECOMENDADO
 - (x) NÃO AVALIADO, especificamente para linfoma de células do manto

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

A evidência randomizada principal para o ibrutinibe em linfoma de células do manto recidivado ou refratário provém do estudo RAY, ensaio clínico internacional, aberto e de fase III, que comparou ibrutinibe com temsirolimo em pacientes previamente tratados com pelo menos um esquema contendo rituximabe.

O estudo demonstrou aumento estatisticamente significativo da sobrevida livre de progressão. Na análise primária, a mediana foi de aproximadamente 14,6 meses com ibrutinibe e 6,2 meses com temsirolimo, com hazard ratio de aproximadamente 0,43. A taxa de resposta também foi superior com o ibrutinibe, que apresentou perfil de tolerabilidade globalmente mais favorável que o temsirolimo.

No seguimento de três anos, o benefício em controle da doença permaneceu evidente, particularmente quando o ibrutinibe foi empregado após apenas uma linha prévia. Entretanto, o ensaio não demonstrou de forma conclusiva ganho estatisticamente significativo de sobrevida global para toda a população randomizada. O cruzamento de pacientes do braço controle para tratamento com inibidores de BTK e as terapias posteriores dificultam a interpretação desse desfecho.

Análises agrupadas de estudos clínicos, predominantemente não randomizados, encontraram taxa de resposta objetiva próxima de 66%, resposta completa em aproximadamente 20%, mediana de sobrevida livre de progressão de 12,8 meses e mediana de sobrevida global de cerca de 25 meses. Os resultados foram melhores quando o ibrutinibe foi utilizado mais precocemente, após apenas uma linha anterior. Esses dados são favoráveis, mas possuem menor força para estabelecer causalmente ganho de sobrevida global por não decorrerem de comparação randomizada com as alternativas atualmente disponíveis.

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Espera-se aumento da probabilidade de resposta tumoral e prolongamento da sobrevida livre de progressão em comparação com o temsirolimo, além de possibilidade de redução dos sintomas relacionados à doença e de administração oral sem necessidade de quimioterapia intravenosa contínua.

A taxa de resposta objetiva esperada é de aproximadamente 65% a 75%, variando conforme a linha de tratamento e as características da doença. A mediana de sobrevida livre de progressão nos estudos de pacientes previamente tratados situou-se aproximadamente entre 13 e 15 meses, sendo superior quando o medicamento foi empregado logo após a primeira linha. A mediana de sobrevida global observada em análises agrupadas foi de aproximadamente 25 meses, mas esses números não constituem garantia individual de benefício.

Não está comprovado, em ensaio clínico randomizado, ganho estatisticamente significativo de sobrevida global do ibrutinibe em relação a todas as alternativas terapêuticas disponíveis. O benefício de maior certeza é o controle da doença, expresso por resposta e sobrevida livre de progressão.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

Parecer favorável ao fornecimento do ibrutinibe, pois o paciente apresenta linfoma de células do manto de alto risco, progressivo após tratamento intensivo contendo rituximabe e associado a toxicidade. O medicamento possui indicação aprovada pela ANVISA e evidência randomizada de fase III demonstrando superioridade em sobrevida livre de progressão, resposta e tolerabilidade em relação ao temsirolimo.

Ressalva-se que não foi comprovado ganho estatisticamente significativo de sobrevida global e que a imprescindibilidade absoluta depende da demonstração, pelo médico assistente, de que as demais opções de resgate são inadequadas em razão da toxicidade, das características da doença ou das condições clínicas do paciente.

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”.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na

assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

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. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2016;387(10020):770-778.
2. Rule S, Jurczak W, Jerkeman M, 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*. 2018;32(8):1799-1803.
3. Wang ML, Rule S, Martin P, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2013;369(6):507-516.
4. Wang ML, Blum KA, Martin P, et al. Long-term follow-up of MCL patients treated with single-agent ibrutinib: updated safety and efficacy results. *Blood*. 2015;126(6):739-745.
5. Rule S, Dreyling M, Goy A, et al. Outcomes in 370 patients with mantle cell lymphoma treated with ibrutinib: a pooled analysis from three open-label studies. *Br J Haematol*. 2017;179(3):430-438.
6. Hess G, Rule S, Jurczak W, et al. Health-related quality of life data from a phase 3, international, randomized, open-label, multicenter study in patients with previously treated mantle cell lymphoma treated with ibrutinib versus temsirolimus. *Leuk Lymphoma*. 2017;58(12):2824-2832.

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://bvsms.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.

PROTOCOLOS 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.