

DECLARAÇÃO

Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018?

Sim

Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?

Sim

Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?

Sim

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE**Proponente:**

Pessoa Jurídica

CNPJ :

11.422.382/0001-68

Razão social :

Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular

E-mail da pessoa jurídica:

aline.pimenta@abhh.org.br

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 2369-7767

Endereço da pessoa jurídica :

Rua Diogo de Faria 775 sala 114

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

04037-002

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

Conselho/Associação profissional:

Medicina

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

26755426873

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Aline Paulin Pimenta Ache

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

aline.pimenta@abhh.org.br

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(11) 9424-18237

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Administração de Empresas

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:** Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:

Imbruvica® (ibrutinibe)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

O Linfoma de Células do Manto (LCM) é um tipo de linfoma classificado como doença rara e altamente agressivo, com uma alta necessidade não atendida de tratamento. Após recaída ou refratariedade (RR) à primeira linha, as possibilidades de sucesso com algum dos tratamentos disponíveis são muito pequenas. Atualmente não existe um padrão estabelecido para tratar o paciente RR e por isso a estratégia de primeira linha acaba sendo repetida nas linhas posteriores, mesmo sem haver aprovação de bula para tal. Neste cenário, o ibrutinibe (primeiro medicamento a ter registro para LCM RR no Brasil) é uma excelente opção para estes pacientes que se encontram sem opções terapêuticas eficazes. Os estudos clínicos mostraram ganhos importantes de sobrevida livre de progressão em comparação a Tensirolimo (15,6 versus 6,2 meses) e este benefício foi confirmado em uma análise de comparação indireta com outros tratamentos usados na prática clínica (quimioterapia combinada ou não à rituximabe, radioterapia, e etc). Ainda, quando o Ibrutinibe é utilizado logo após a primeira recaída, a sobrevida livre de progressão estimada é de 33,6 meses, mostrando que quanto antes o paciente receber essa medicação, melhor o seu prognóstico. Os estudos mostram ainda que ibrutinibe foi capaz de promover redução dos sintomas, mantendo e restaurando o bem-estar, o status de saúde e a qualidade de vida relacionada a saúde, mostrando desfechos de qualidade de vida melhores que o comparador. Ibrutinibe também apresenta perfil de segurança tolerável com toxicidade inferior às terapias convencionais (Rituximabe + quimioterapia).

Assim, o ibrutinibe mostra-se como uma alternativa terapêutica para essa população rara com LCM que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe, demonstrando-se uma opção terapêutica eficaz e segura para esta doença cobrindo uma alta necessidade não atendida.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Imbruvica® (ibrutinibe) está sendo proposto para a seguinte indicação: tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Células do Manto (LCM) que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

O LCM é um subtipo de linfoma não-Hodgkin (LNH) pouco frequente apresentando características biológicas, moleculares e clínicas específicas. O LCM é um dos linfomas de célula B mais agressivos, com rápida progressão e menor resposta a quimioterapia.

Sintomatologia B (febre acima de 38°C, sudorese noturna, perda ponderal superior a 10% nos últimos 6 meses) são manifestações clínicas comumente identificadas. Os sintomas também incluem linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia maciça, manifestação em sangue periférico (circulação de células malignas no sangue periférico), infiltração na medula óssea e complicações no trato gastrointestinal, nos pulmões e no sistema nervoso central, causando lesões polipoides difusas

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

Segundo consensos da European Society for Medical Oncology (ESMO) e do National Comprehensive Cancer Network (NCCN), a biópsia excisional ou incisional de um linfonodo é recomendada para o diagnóstico de LCM. Já a aspiração por agulha fina não é recomendada para o diagnóstico inicial. A core-biopsy (punção aspirativa por agulha de fragmento) é recomendada somente em casos específicos, como aqueles em que há pouca acessibilidade para a biópsia excisional ou incisional e quando for necessária uma combinação entre aspiração por agulha fina e core-biopsy- técnicas auxiliares de diagnóstico diferencial. A imunofenotipagem também deve ser realizada, sendo o imunofenótipo típico do LCM aquele com CD5+, CD20+, CD43+, CD23+/- , ciclina D1+, CD10+/-.

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

A progressão do LCM é de difícil tratamento não havendo um padrão totalmente estabelecido. No Brasil, normalmente a estratégia de primeira linha (regimes de quimioterapia associados a Rituximabe) é repetido nas linhas subsequentes. Internacionalmente, estes regimes têm sido substituído por novas classes de medicamento, mais eficazes e menos tóxicas como o ibrutinibe.(5,19) No Brasil, até 2016, não havia nenhuma droga com registro em bula para tratamento desta população específica. Nestes aproximados 3 anos, muitos pacientes se beneficiaram com o uso de ibrutinibe; no entanto; este ainda não está coberto pelo SUS e nem pelo ROL para esta doença.

Prognóstico da doença/condição de saúde:

A sobrevida global pacientes com linfoma de células do manto é de aproximadamente 3 a 4 anos.

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

5,2 por 100.000 habitantes casos novos de linfoma não Hodgkin a cada 100 mil habitantes

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

9,8 por 100.000 habitantes (linfoma não Hodgkin)

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

0,09 por 100.000 habitantes

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

Pacientes adultos com linfoma de células do manto que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

6% dos pacientes diagnosticados com Linfoma não-Hodgkin apresentam o subtipo Linfoma de Células do Manto, dos quais 25% são refratários/recidivados.

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

56 pacientes

2º ano:

31 pacientes

3º ano:

31 pacientes

4º ano:

31 pacientes

5º ano:

32 pacientes

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

- Incidência: Ministérios da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2017: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2017. 128 p.
- Prevalência: Callera, F., et al. Oncohematological diseases in the Vale do Paraíba, State of São Paulo: demographic aspects, prevalences and incidences. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011; 33(2): 120-125. doi: 10.5581/1516-8484.20110032
- Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. Mantle Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2016 Apr 10;34(11):1256-69. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.5904
- Ruella M, Gueli A, Risso A, Ricca I, Gottardi D, De Crescenzo A, et al. The issue of refractory disease in follicular and other lymphoma subtypes. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2009;31:15-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009000800005>
- Mortalidade: Ministérios da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. [cited 2018 Feb 26]. Available from: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo03/consultar.xhtml#panelResultado>

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

Categorização da tecnologia em saúde:

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

1123634120019 e 1123634120027

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Ibrutinibe

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Agentes Antineoplásicos

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

Imbruvica® (ibrutinibe) para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Imbruvica®

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

27/07/2015

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

07/2020

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Cápsulas gelatinosas duras com 140 mg de ibrutinibe em frasco com 90 ou 120 cápsulas.

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Cápsulas

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Oral

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

A dose recomendada de Imbruvica® (ibrutinibe) para linfoma de células do manto é 560 mg (quatro cápsulas de 140 mg) via oral uma vez ao dia, até a progressão da doença ou até não mais tolerado pelo paciente.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial

Domiciliar

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

O principal estudo de ibrutinibe para esta indicação, estudo RAY, mostrou melhora estatisticamente significativa em relação ao comparador Tensirolimo. A SLP da análise primária foi de 14,6 meses (IC95%: 10,4 – não estimável) versus 6,2 meses (IC95%: 4,2 – 7,9). Em uma análise estendida com follow up de 3 anos a SLP foi de 15,6 versus 6,2 meses; (HR: 0,45 [IC95% 0,35–0,60]; p-valor< 0,0001).

O benefício de Ibrutinibe se mostrou ainda maior quando utilizado em linhas mais precoces. Uma análise agrupada, cujas informações de pacientes tratados com Ibrutinibe dos estudos fase 2 e fase 3 foram unificadas, mostrou que a mediana de sobrevida livre de progressão após primeira recaída é de 33,6 meses.

Adicionalmente, a taxa de resposta global (ibrutinibe: 72%; tensirolimo: 40%; p-valor<0,0001) e tempo mediano de melhora dos sintomas clinicamente importantes (ibrutinibe: 6,3 semanas [amplitude não estimável]; tensirolimo: 57,3 semanas [amplitude: 104,4]; p-valor<0,0001) foram significativamente melhores para o ibrutinibe que para o comparador.

Em concordância com os achados do estudo principal, uma subanálise do RAY mostrou que pacientes que receberam ibrutinibe tiveram melhores resultados na mensuração da qualidade de vida relacionada à saúde frente aos pacientes tratados com tensirolimo. Estes resultados sinalizam que, além do benefício clínico, o tratamento com ibrutinibe melhora a qualidade de vida relacionada à saúde, podendo reduzir a carga da doença.

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

Os eventos adversos relacionados ao tratamento mais comuns ($\geq 20\%$ dos pacientes) no grupo ibrutinibe foram: diarreia (N=40; 29%), tosse (N=31; 22%) e fadiga (N=31; 22%). No grupo tratado com tensirolimo, os eventos mais frequentes foram: trombocitopenia (N=78; 56%), anemia (N=60; 43%), diarreia (N=43; 31%), fadiga (N=40; 29%), neutropenia (N=36; 26%), epistaxe (N=33; 24%), tosse (N=31; 22%), edema periférico (N=31; 22%), náusea (N=30; 22%), febre (N=29; 21%), e estomatite (N=29; 21%) (Tabela 8). A duração mediana do tratamento foi quatro vezes maior no grupo ibrutinibe (14,4 meses [IQR: 15,1]) que no grupo tensirolimo (3,0 meses [IQR: 7,6]).

Eventos adversos de interesse especial, como fibrilação atrial de grau três ou maior e sangramento maior, foram reportados em 4% e 10%, respectivamente, no grupo ibrutinibe e 1% e 6%, respectivamente, no grupo tensirolimo. Quando ajustado pela exposição, a taxa de qualquer sangramento maior relacionado ao tratamento foi de 0,8 eventos por 100pacientes- meses e 1,1 eventos por 100 pacientes-meses nos grupos ibrutinibe e tensirolimo, respectivamente. A morte durante o tratamento ou em até 30 dias depois da última dose do estudo foi reportada em 17% dos pacientes tratados com ibrutinibe e em 11% dos pacientes tratados com o comparador. No período, a causa mais comum de óbito no grupo ibrutinibe foi progressão da doença. Já no grupo tensirolimo foi evento adverso. Durante os seis primeiros meses de tratamento, 6% dos pacientes do grupo ibrutinibe e 11% dos pacientes do grupo tensirolimo apresentaram evento adverso relacionado ao tratamento que levou ao óbito.

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Imbruvica® (ibrutinibe):

Cobertura obrigatória no tratamento do linfoma de células do manto em pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

A sugestão de DUT segue exatamente a indicação de bula para LCM.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:[Download](#)**BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)****O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?**

Não

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**[Download](#)**Pergunta de Pesquisa**

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes adultos com linfoma de células do manto que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

Definir a Intervenção:

Imbruvica® (ibrutinibe).

Definir o Comparador:

Sem restrição de comparadores.

Definir o Desfecho (Outcome):

Eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde.

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**[Download](#)**BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS****Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?**

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:[Download](#)**Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:**

[Download](#)**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA****A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?**

Não

Criação : 25/04/2019 05:27:44**Atualização :** 03/05/2019 18:04:45**Enviar por Email**

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:*

**Enviar Email**