

São Paulo, 17 de agosto de 2022.

Ilmo. Senhor
Doutor Paulo Rebelo
Presidente
Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS

Assunto: Endosso dos dossiês para inclusão do medicamento Zanubrutinibe para o tratamento de Linfoma de Células do Manto R/R, Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional e Saúde Suplementar – ANS.

Ilmo. Senhor,

A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) é uma associação médica sem fins lucrativos que tem por objetivo representar os profissionais da área de hematologia, hemoterapia e terapia celular, promover o progresso científico dessas áreas no Brasil e prezar pela qualidade no tratamento dos pacientes e nos serviços da especialidade.

O Linfoma de Células do Manto (LCM) é uma neoplasia de células B rara, que acomete em torno de 3 a 7% dos pacientes com Linfoma Não Hodgkin e que se caracteriza por seu comportamento agressivo, resposta limitada e curta à quimioterapia, recidivas sucessivas e mediana de sobrevida entre 3 e 4 anos^{1,2}. Na fase de doença recaída ou refratária (R/R), o LCM apresenta respostas ao tratamento cada vez mais curtas e menos profundas à quimioterapia associada a anticorpos anti-CD20³. Os inibidores da tirosina quinase de Bruton (iBTK) surgiram como uma opção terapêutica para o LCM R/R, pois oferecem, como categoria, ganhos de sobrevida livre de progressão e sobrevida global não vistos anteriormente nesse cenário, com vantagens inegáveis para os pacientes que os utilizam^{2,3}.

Sabemos que o perfil de toxicidade e tolerabilidade, além das características farmacológicas de interações medicamentosas, são fatores que podem interferir na adesão ao tratamento e à garantia de aproveitamento da ação terapêutica das drogas, sendo fatores de decisão de escolha entre eles⁴. Os iBTKs de segunda geração demonstraram mais seletividade que o de primeira geração, trazendo progressivamente maior segurança e conforto posológico para os pacientes^{4,5}.

Hoje existem três iBTKs aprovados pela ANVISA para o tratamento de LCM R/R e comercializados no país: ibrutinibe, um inibidor de primeira geração, e acalabrutinibe e zanubrutinibe, inibidores de segunda geração. Contudo, apenas ibrutinibe e acalabrutinibe foram incorporados ao rol de procedimentos e eventos de saúde da ANS até o momento, sendo que acalabrutinibe foi aprovado com dados também de um estudo de fase II.

Zanubrutinibe é um iBTK de alta seletividade, que foi avaliado em dois estudos clínicos de fase II (BGB-311-AU-003⁶ e BGB-311-206⁷) e que demonstrou eficácia significativa, com taxa de resposta global de 84% e chegando a 78% de

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR

Rua Doutor Diogo de Faria, 775 – 13º andar, Conj. 133 – Vila Clementino – São Paulo, SP – BRASIL 04037 002

TEL +55 11 2369-7767 / e-mail: abhh@abhh.org.br

www.abhh.org.br | @abhhoficial


taxa de resposta completa, além de sobrevida de 75% em 3 anos. O perfil de segurança de zanubrutinibe se destacou por evidenciar menos eventos cardiovasculares, diarreia e hipertensão que o visto anteriormente com ibrutinibe, e por apresentar um perfil farmacológico diferenciado do acalabrutinibe. Quando analisamos estes resultados clínicos sob a óptica do rigor científico, podemos considerá-los suficientes e qualificados para orientar a conduta clínica, estando zanubrutinibe incluído como opção terapêutica em várias publicações de revisão e opiniões independentes de experts na área^{4,5,8}, que ressaltam sua eficácia e baixa toxicidade dentro da classe terapêutica.

Desta forma, a ABHH endossa a submissão de Brukinsa[®] (zanubrutinibe) para incorporação ao rol de procedimentos e eventos de saúde da ANS para o tratamento de pacientes portadores de Linfoma de Células do Manto recidivado ou refratário, de forma a oferecer uma nova alternativa terapêutica para os pacientes, além de aumentar o arsenal terapêutico de decisão para os Hematologistas que os tratam. Associado aos benefícios citados anteriormente, a inclusão de mais um iBTK aumenta o poder de escolha para os gestores de saúde.

Assim sendo, a ABHH, pelas razões ora elencadas e revisando criteriosamente os dossiês técnico-científicos apresentados, manifesta estar de acordo com a inclusão do medicamento Zanubrutinibe para o tratamento de Linfoma de Células do Manto R/R, Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional e Saúde Suplementar-ANS.

Nos colocamos à disposição para contribuir de forma técnica e científica.

Atenciosamente,



José Francisco Comenalli Marques Jr.

Presidente

Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH

BIBLIOGRAFIA

1. Leukemia & Lymphoma Society. Mantle Cell Lymphoma Facts. 2014.
2. Bosch F, López-Guillermo A, Campo E, Ribera JM, Conde E, Piris MA, et al. Mantle cell lymphoma: presenting features, response to therapy, and prognostic factors. *Cancer*. 1998 Feb;82(3):567–75.
3. Owen C, Berinstein NL, Christofides A, Sehn LH. Review of Bruton tyrosine kinase inhibitors for the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma. *Curr Oncol*. 2019;26(2):e233-e240.
4. Estupiñán HY, Berglöf A, Zain R and Smith CIE (2021) Comparative Analysis of BTK Inhibitors and Mechanisms Underlying Adverse Effects. *Front. Cell Dev. Biol.* 9:630942.

5. Allison Rosenthal and Javier Munoz. Zanubrutinib for the Treatment of B-cell Malignancies. touchREVIEWS in Oncology & Haematology. 2022;18(1):Online ahead of journal publication
6. Tam CS, Opat S, Simpson D, Cull G, Munoz J, Phillips TJ, et al. Zanubrutinib for the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma. Blood Adv. 2021;5(12):2577–85.
7. Song Y, Zhou K, Zou D, Zhou J, Hu J, Yang H, Zhang H, Ji J, Xu W, Jin J, Lv F, Feng R, Gao S, Guo H, Zhou L, Huang J, Novotny W, Kim P, Yu Y, Wu B, Zhu J. Zanubrutinib in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: long-term efficacy and safety results from a phase 2 study. Blood. 2022 May 26;139(21):3148-3158

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) for B-Cell Lymphomas V.5.2022.

https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf