Nota Técnica 198487

Data de conclusão: 19/02/2024 13:07:27

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Viamão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 198487

CID: C83.3 - Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso)

Diagnóstico: C83.3 Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso).

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PLERIXAFOR

Via de administração: via oral

Posologia: Plerixafor (Mozabil) 20mg/ml -solução injetável - 2 ampolas - Aplicar uma ampola por dia durante dois dias - Via Subcutânea

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PLERIXAFOR

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não há

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PLERIXAFOR

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PLERIXAFOR

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PLERIXAFOR

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O Plerixafor inibe a interação do estroma de medula óssea (SFD-1) com a molécula CXCR4 expressa nas células tronco hematopoéticas, que são, então, liberadas para circulação (8), para posterior coleta. A dose usualmente prescrita do medicamento é de 0,24 mg/Kg (9) por 1 a 4 dias, com elevação máxima do número de células tronco circulantes cerca de 8-10 horas após a sua administração (10), a recomendação de uso é sempre em combinação com filgrastim.
Foi conduzida metanálise de estudos entre pacientes com Linfoma Não Hodgkin e Mieloma Múltiplo, cuja intervenção se tratava da combinação de Plerixafor com Filgrastim e o comparador era apenas filgrastim entre pacientes candidatos a TACTH (11). Neste estudo sumarizador, que contou com 600 pacientes, a taxa de coleta bem sucedida foi maior no grupo combinado (RR 2,4, IC 95% 1,98 a 2,96, p < 0,01), de maneira que mais pacientes que receberam a intervenção conseguiram ser submetidos a um autotransplante (11). Todavia, o uso irrestrito de Plerixafor nem sempre se faz necessário e pode ser oneroso pelo alto custo da medicação. Muitos centros utilizam a estratégia "preemptiva" de utilização do Plerixafor, tendo em vista a correlação linear entre a quantidade de células tronco circulantes no quarto dia da mobilização e a quantidade de células coletadas (r^2 = 0,899, p < 0,01) (10). Nesta avaliação (10), a quantidade de células tronco circulantes ideal para se indicar plerixafor foi de 14 para um alvo de coleta de 3*10^6/Kg de células tronco e de 25 para um alvo de coleta de 6*10^6/Kg de células tronco, no entanto, ainda assim um alto número de pacientes necessitou de plerixafor, 68%.
Entre os efeitos adversos mais comuns relacionados ao plerixafor estão diarreia e náusea (9). Pacientes que recebem plerixafor o desfecho do autotransplante não parece ser prejudicado (11), com mortalidade em 12 meses muito semelhante a dos pacientes mobilizados apenas com filgrastim (RR = 1, IC 95% 0,59 a 1,69, p = 1).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de coleta de células tronco hematopoiéticas em um tempo curto, com uma maior chance de realizar o transplante de células tronco hematopoéticas autólogo, que é a terapia de eleição para o caso em tela.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: PLERIXAFOR

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: As evidências do uso do plerixafor para aumentar a mobilização de células estaminais hematopoéticas para o sangue periférico, para posterior transplante autólogo em pacientes com LNHDGCB, demonstram melhora da mobilização com consequente aumento da chance de realizar o transplante. O TACTH apresenta papel bem estabelecido neste cenário por apresentar benefício clínico significativo sobre desfechos duros. Ademais o paciente esgotou mobilização com alternativa disponível no SUS

(filgrastim).

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado 27 de dezembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

2. Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, Pettengell R, Trneny M, Imrie K, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. Lancet Oncol. maio de 2006;7(5):379–91.

3. ddt_linfomadifusob_26092014.pdf [Internet]. [citado 27 de dezembro de 2021]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf

4. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, Singh Gill D, Linch DC, Trneny M, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de setembro de 2010;28(27):4184–90.

5. Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, Somers R, Van der Lelie H, Bron D, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 7 de dezembro de 1995;333(23):1540–5.

6. McHugh DJ, Feldman DR. Conventional-Dose versus High-Dose Chemotherapy for Relapsed Germ Cell Tumors. Adv Urol. 2018;2018:7272541.

7. Hübel K. Mobilization and Collection of HSC. Em: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, organizadores. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th ed Cham (CH): Springer; 2019 [citado 20 de dezembro de 2021]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554010/

8. Sources of hematopoietic stem cells - UpToDate [Internet]. [citado 28 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/sources-of-hematopoietic-stem-cells?search=stem%20cell%20harvest&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

9. Plerixafor: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 29 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/plerixafor-drug-information?search=plerixafor&source=panel_search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1

10. Costa LJ, Alexander ET, Hogan KR, Schaub C, Fouts TV, Stuart RK. Development and validation of a decision-making algorithm to guide the use of plerixafor for autologous hematopoietic stem cell mobilization. Bone Marrow Transplant. janeiro de 2011;46(1):64–9.

11. Hartmann T, Hübel K, Monsef I, Engert A, Skoetz N. Additional plerixafor to granulocyte colony-stimulating factors for haematopoietic stem cell mobilisation for autologous transplantation in people with malignant lymphoma or multiple myeloma. Cochrane Database Syst Rev. 20 de outubro de 2015;(10):CD010615.

12. Chaudhary L, Awan F, Cumpston A, Leadmon S, Watkins K, Tse W, et al. Peripheral blood

stem cell mobilization in multiple myeloma patients treat in the novel therapy-era with plerixafor and G-CSF has superior efficacy but significantly higher costs compared to mobilization with low-dose cyclophosphamide and G-CSF. J Clin Apheresis. 2013;28(5):359–67.
13. plerixafor (Mozobil) [Internet]. [citado 29 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/plerixafor-mozobil-fullsubmission-59409/
14. Plerixafor | CADTH [Internet]. [citado 29 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.cadth.ca/plerixafor

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Justificativa para a prescrição

Conforme laudo médico, a parte autora é portadora de Linfoma não Hodking Difuso de Grandes Células B (CID C833) com diagnóstico em outubro de 2020 através de biópsia de linfonodo. Realizou tratamento quimioterápico sob o protocolo EPOCH associado ao MADIT por 6 ciclos com pouca resposta, em abril de 2021 apresentou progressão da doença, necessitando iniciar tratamento em sistema nervoso central com o protocolo MTX-HD seguido de 5 ciclos de GDP com boa resposta. Paciente com indicação de realizar transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH), contudo apresentou falha na mobilização para a coleta de células com filgrastim (fator estimulador de colônias granulocitárias). Neste cenário clínico foi pleiteado o uso do medicamento plerixafor, com objetivo de mobilização das células e, com isso, possibilitar o TCTH.

O linfoma não Hodgkin de grandes células B (LNHDGCB) é o tipo histológico linfoma mais comum, sendo o subtipo histológico de ~ 25% de todos os linfomas não hodgkin (1). É uma proliferação cancerosa dos linfócitos que pode acometer além dos linfáticos, diversos tecidos extranodais como estômago, testículos, ossos, tireóide, glândulas salivares, pele, fígado, seios, adrenais, rins, trato genital feminino e sistema nervoso central (1). Os pacientes geralmente apresentam uma massa sintomática de crescimento rápido, linfonodomegalias em região cervical e/ou abdominal, mas podem apresentar lesão de massa em qualquer parte do corpo. Sintomas sistêmicos "B" (febre, perda de peso e sudorese noturna) são observados em aproximadamente 30% dos pacientes. O tratamento em primeira linha consiste na combinação do anticorpo monoclonal rituximabe e regime de poliquimioterapia CHOP, que apresenta uma sobrevida livre de progressão de aproximadamente 79% em 3 anos, entre pacientes com menos de 60 anos (2) por 6 ciclos. Entre os pacientes que recaem ou apresentam refratariedade ao tratamento em primeira linha, recomenda-se protocolo de resgate (geralmente baseado em platina ou em gencitabina) (3,4) sendo que aproximadamente 50% destes pacientes apresentam resposta objetiva. Para pacientes com doença quimiossensível, o transplante autólogo de medula óssea apresenta benefício clínico bem estabelecido com aumento em sobrevida livre de doença e sobrevida geral (5) com reduções absolutas de risco de progressão e óbito de 36% e 21%, respectivamente.

O conceito de Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) para tratamento de neoplasias hematológicas e sólidas deriva de trabalhos que demonstraram que a resistência à quimioterapia de algumas neoplasias pode ser superada pelo aumento da dose de quimioterapia usualmente prescrita (por um fator de

5-10) (6). A administração de um enxerto de células tronco hematopoéticas autólogo é capaz de abreviar o período de aplasia relacionada ao emprego de doses elevadas de quimioterapia citostática, de maneira a diminuir complicações infecciosas potencialmente fatais neste cenário. A quantidade adequada de células tronco hematopoiéticas é fundamental para a segurança do procedimento, sendo recomendada uma dose mínima de 2,0 x 10^6(/Kg de células tronco CD34+ por Kg do paciente (7).