Nota Técnica 260290

Data de conclusão: 10/09/2024 15:43:21

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cachoeira do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Cruz do Sul

Tecnologia 260290

CID: C81.1 - Doença de Hodgkin, esclerose nodular

Diagnóstico: Doença de Hodgkin, esclerose nodular.

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: IV

Posologia: plerixafor 20 mg/ml, solução injetável, 3 ampolas. Aplicar 1 ampola/dia por 3 dias.

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? Sim

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 (4), para posterior coleta. A dose usualmente prescrita do medicamento é de 0,24 mg/Kg por 1 a 4 dias, com elevação máxima do número de células tronco circulantes cerca de 8-10 horas após a sua administração (5,6).
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 (7). Neste estudo sumarizador, que contou com 600 pacientes, a taxa de coleta bem sucedida foi maior no grupo combinado (RR 2,4; IC95% 1,98 a 2,96; P<0,01), de maneira que mais pacientes que receberam a intervenção conseguiram ser submetidos a um autotransplante (7). Todavia, o uso irrestrito de plerixafor nem sempre se faz necessário e pode ser oneroso pelo alto custo. 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) (6). Nesta avaliação (6), 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 (5). Pacientes que recebem plerixafor o desfecho do autotransplante não parece ser prejudicado (7), com mortalidade em 12 meses muito semelhante a dos pacientes mobilizados apenas com filgrastim (RR de 1; IC95% 0,59 a 1,69; P=1).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
PLERIXAFOR	20 MG/ML SOL3 INJ SC CT FA VD TRANS X 1,2 ML		R$ 16.344,81	R$ 49.034,43

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Elaboramos a tabela acima a partir da consulta à tabela CMED em janeiro de 2024 e de acordo com a prescrição médica juntada ao processo.
Em análise de custo, em realidade estadunidense, o uso de plerixafor + filgrastim quando comparado com filgrastim + ciclofosfamida em baixa doses esteve associado a um custo incremental por mobilização de U$ 9.353,50. Ainda que associado a um número maior de episódios de neutropenia febril (5,4%) e hospitalizações (9% vs 3%) (8).
O Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendou a incorporação do Plerixafor para

mobilizadores pobres ao uso de filgrastim (9). No entanto, a sua análise econômica para pacientes com mieloma múltiplo está associado a um incremento de QALY de 0,47 a um custo de £ 18.832,00, de maneira que o RCEI objetivamente é de £ 39.649,00, quando comparado com filgrastim associado a quimioterapia, o que extrapolaria o limiar de disponibilidade a pagar do sistema britânico de £ 20.000,00-30.000,00. Já para o tratamento de linfomas o RCEI foi £ 18.874,00, para a mesma comparação.
O Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), em 2012, recomendou a não incorporação do medicamento entre mobilizadores pobres. O modelo apresentado pela companhia farmacêutica produtora do medicamento teve reportados RCEI para linfoma não Hodgkin e mieloma múltiplo de CA$ 19.191,00 e CA$ 60.835,00, respectivamente. No entanto, existem incertezas a respeito da identificação de 'mobilizadores pobres' e preocupações em relação a desfechos a longo prazo (10).

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 que necessitam deste tratamento demonstram melhora da mobilização com consequente aumento da chance de realizar o transplante. O TCTH 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. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2020/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf

2. Brockelmann PJ, Eichenauer DA, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N. Hodgkin Lymphoma in Adults. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(31-32):535-40.

3. Rancea M, Monsef I, von Tresckow B, Engert A, Skoetz N. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Cochrane Database Syst Rev. 2013(6):CD009411.

4. Sources of hematopoietic stem cells - UpToDate.

5. Plerixafor: Drug information - UpToDate.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. Scottish Medicines Consortium. Plerixafor (Mozobil). Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/plerixafor-mozobil-fullsubmission-59409/

10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Plerixafor. Disponível em: https://www.cadth.ca/plerixafor

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando o diagnóstico de linfoma de Hodgkin, esclerose nodular, diagnosticado em setembro de 2020. Realizou tratamento com protocolo ABVD por oito ciclos, com resposta parcial, seguido de protocolo ICE por mais três ciclos, desta vez com boa resposta. Entretanto, em janeiro de 2022 apresentou progressão da doença. Foi então tratado com novo esquema de quimioterapia (GDP) e brentuximabe, sem obter remissão da doença. Neste momento recebeu nivolumabe, com boa resposta e agora apresenta 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 de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, conhecidas como células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. Habitualmente, as células de Reed-Sternberg representam apenas 1%-2% da massa tumoral do tecido afetado e encontram-se rodeadas por uma população heterogênea de células

reacionais não neoplásicas constituída principalmente por linfócitos T e B maduros, granulócitos, histiócitos e fibroblastos. O linfoma de Hodgkin corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres (1).
Essa doença se manifesta principalmente por meio do crescimento tumoral de linfonodos, em especial daqueles localizados no pescoço e no tórax. Febre, perda ponderal e fadiga são sintomas comuns. Com a progressão da doença, outros linfonodos e órgãos do sistema linfático, tais como baço e medula óssea, acabam sendo envolvidos.

Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, cerca de 10% dos pacientes com LH desenvolvem doença recaída ou refratária. Doença refratária é definida como progressão ou não resposta durante o tratamento de indução ou dentro de 90 dias após o término do tratamento, enquanto a doença recorrente, ou de recaída é definida como o reaparecimento da doença após o tratamento inicial e a resposta completa no local da doença anterior e/ou em novos locais (2). As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes é a prescrição de altas doses de quimioterapia (do inglês, High Dose ChemoTherapy - HDCT), utilizando esquemas multidrogas à base de platina, como ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposídeo) ou DHAP (dexametasona, citarabina e cisplatina), seguidos por um transplante autólogo de células-tronco, se o paciente tiver indicação (3).