Nota Técnica 265177

Data de conclusão: 24/09/2024 13:51:54

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Santa Rita/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 265177

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: Mieloma múltiplo.

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: SC

Posologia: Plerixafor 20mg/ml (3 ampolas) - Aplicar 20mg 1x dia via subcutânea até 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: Mobilização baseada em filgrastima, em filgrastima associada à quimioterapia (exemplo: ciclofosfamida), complementação da coleta de sangue periférico com coleta em bloco cirúrgico, aférese de grandes volumes.

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 transplante de células tronco hematopoéticas autólogo é considerado o tratamento padrão para muitos pacientes com MM e depende de uma adequada mobilização de células CD34+ (1–4). Existem várias estratégias de mobilização, como o uso do fator de estimulação de colônias de granulócitos (G-CSF) isoladamente ou em combinação com quimioterapia. Estas terapias podem mobilizar um número suficiente de células em 70% a 80% dos pacientes em primeira tentativa, mas um número significativo dos pacientes necessita de um meio alternativo de mobilização.
O plerixafor é um inibidor reversível da quimiocina receptor tipo 4 (CXCR4) que bloqueia a interação entre receptor e seu ligante, a quimiocina CXC tipo 12 e promove o lançamento de células CD34+ da medula óssea na circulação sanguínea (5). É utilizado para potencializar a mobilização e coleta de células-tronco periféricas em pacientes que falharam a mobilização prévia. Duas revisões sistemáticas avaliaram o plerixafor para pacientes com indicação de transplante autólogo de células estaminais com linfoma não Hodgkin (LNH) e MM.
Hartmann et al. (2015) identificaram quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram o plerixafor para mobilização de células hematopoéticas para transplante autólogo (6). No entanto, dois estudos terminaram prematuramente devido ao baixo número de pacientes recrutados e não relataram resultados. Os outros dois ensaios avaliaram 600 pacientes com LNH e MM. Em ambos os estudos o grupo experimental recebeu plerixafor combinado com fator estimulador de colônias granulocitárias (G-CSF) e o grupo controle recebeu apenas G-CSF. Os resultados sugerem que a adição de plerixafor ao G-CSF leva a um aumento de coleta de células em um tempo curto com um maior número de pacientes podendo realizar o transplante. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa para os desfechos de mortalidade e eventos adversos entre os grupos (6).
Sheppard et et al. (2012) relataram a eficácia e segurança de diferentes estratégias de mobilização de células hematopoéticas para transplante autólogo (7). A indicação mais comum para o transplante autólogo foi LNH (19 estudos), seguido por MM (17 estudos) e linfoma de Hodgkin (11 estudos). A maioria dos estudos incluiu poucos participantes e o maior estudo envolveu 302 indivíduos. Os estudos incluídos foram agrupados em três categorias gerais baseadas na estratégia de mobilização: (1) ciclofosfamida com fator de crescimento (G-CSF ou GM-CSF); (2) fator de crescimento ou mobilização não baseada em quimioterapia; (3) combinação de quimioterapia ou quimioterapia não baseada em ciclofosfamida com fator de crescimento. Entre esses estudos, dois analisaram a adição de plerixafor com G-CSF, relatando melhora significativa no rendimento das células CD34+ para a combinação em pacientes com linfoma LNH e MM. Em geral, mais células CD34+ foram coletadas por estratégias que utilizam doses mais elevadas de G-CSF, adição de quimioterapia ao fator de crescimento ou pela combinação de fator de crescimento com ancestim ou plerixafor.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
PLERIXAFOR	20 MG/ML SOL3 INJ SC CT FA VD INC X 1,2 ML		R$ 17.080,32	R$ 51.240,96

* 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.
Em consulta à tabela CMED em agosto de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, elaboramos a tabela acima.
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 reportadas razões de custo-efetividade incrementais (RCEI) para Linfoma Não Hodgkin e Mieloma Múltiplo de CA$ 19.191,00 e CA$ 60.835,00, respectivamente. No entanto, houveram incertezas a respeito da identificação de ‘mobilizadores pobres’ e preocupações em relação a desfechos a longo prazo (8).
Em análise de custo, em realidade estadunidense, o uso de plerixafor + filgrastima quando comparado com filgrastima + ciclofosfamida em baixas 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%) (9).
O Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendou a incorporação do plerixafor para mobilizadores pobres ao uso de filgrastim (10). No entanto, a sua análise econômica para pacientes com MM está associado a um incremento de QALY de 0,47 a um custo de £ 18.832,00, de maneira que a RCEI objetivamente é de £ 39.649,00, quando comparado com filgrastima 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento de coleta de células em um tempo curto com uma maior chance de realizar o transplante de células tronco hematopoéticas autólogo.

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 tronco hematopoéticas para o sangue periférico, para posterior transplante autólogo em pacientes com MM evidenciam um aumento no número de células coletadas em menor tempo e com uma maior chance de realização do transplante de células tronco hematopoéticas autólogo. Ratificamos que o transplante autólogo em primeira linha ainda é pedra angular no tratamento desta patologia.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. ddt_mieloma-multiplo.pdf [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2015/ddt_mieloma-multiplo.pdf
2. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos M-V, et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primer. 20 de julho de 2017;3(1):1–20.
3. Attal M, Harousseau J-L, Stoppa A-M, Sotto J-J, Fuzibet J-G, Rossi J-F, et al. A Prospective, Randomized Trial of Autologous Bone Marrow Transplantation and Chemotherapy in Multiple Myeloma. N Engl J Med. 11 de julho de 1996;335(2):91–7.
4. Dhakal B, Szabo A, Chhabra S, Hamadani M, D'Souza A, Usmani SZ, et al. Autologous Transplantation for Newly Diagnosed Multiple Myeloma in the Era of Novel Agent Induction: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol. 1o de março de 2018;4(3):343–50.
5. Plerixafor: Drug information - UpToDate [Internet]. 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
6. 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.
7. Sheppard D, Bredeson C, Allan D, Tay J. Systematic review of randomized controlled trials of hematopoietic stem cell mobilization strategies for autologous transplantation for hematologic malignancies. Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant. agosto de 2012;18(8):1191–203.
8. Plerixafor | CADTH [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/plerixafor
9. 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.
10. plerixafor (Mozobil) [Internet]. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/plerixafor-mozobil-fullsubmission-59409/

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 (Evento 1 - LAUDO9) descrevendo ser portadora de mieloma múltiplo com diagnóstico desde novembro de 2023, com resposta completa ao tratamento realizado com o protocolo VCD (bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona) por 6 ciclos, então, indicado tratamento com transplante de medula óssea autólogo. Em processo de mobilização de células-tronco com filgrastima por 5 dias, em julho de 2024, não atingiu o número mínimo de células-tronco para realizar esse procedimento. Nessa situação pleiteia tratamento com plerixafor para mobilização de células-

tronco e realização de transplante de medula óssea.
O mieloma múltiplo (MM) caracteriza-se pela multiplicação descontrolada de células de defesa do sangue, chamadas plasmócitos. É uma neoplasia que acomete a medula óssea, apresentando-se comumente com anemia importante, doença óssea e insuficiência renal. Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10%-15% das neoplasias hematológicas. Seu prognóstico está associado a diversos fatores, entre eles o estadiamento da doença, as características de cada paciente, a biologia da doença (agressividade) e a resposta aos tratamentos utilizados. Entretanto, a despeito das novas terapias disponíveis, é considerada, ainda hoje, uma doença incurável. Nesse contexto, os tratamentos disponíveis visam uma maior sobrevida global, sobrevida livre de progressão da doença e melhor qualidade de vida (1)
.
No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a 1a linha de tratamento do mieloma múltiplo, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de drogas por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH autólogo, para aqueles pacientes elegíveis para tal (1). Para a segunda, terceira ou demais linhas de tratamento, da mesma maneira, inexiste um esquema formalmente indicado, mas sugerem-se combinações de drogas que não tenham sido usadas em protocolos anteriores e, após, um novo TCTH (se possível) (1). Em agosto de 2015, foi publicada a portaria no 708, que tratou das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (1). Essa portaria sintetizou as informações referidas anteriormente.