Nota Técnica 348342

Data de conclusão: 15/05/2025 16:16:46

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Nova Prata/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348342

CID: C85.7 - Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

Diagnóstico: Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

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: RITUXIMABE

Via de administração: IV

Posologia: Rituximabe 500 mg, 8 frascos. Aplicar CFE prescrição.
Rituximabe 100 mg 24 frascos. Aplicar CFE prescrição.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, há esquemas alternativos de quimioterapia, sem a adição do rituximabe (2).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RITUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RITUXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RITUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O rituximabe é um anticorpo monoclonal geneticamente modificado para reconhecer o antígeno CD20, presente nas células B (1). A ligação do rituximabe ao antígeno CD20 dos linfócitos B desencadeia a apoptose (morte) dos linfócitos B.
Não encontramos estudos clínicos específicos que avaliem a eficácia do esquema R-CHOP ou R-CVP em pacientes com linfoma MALT gástrico. Destacamos alguns estudos de ensaios clínicos randomizados para linfoma não-Hodgkin.
Um estudo multicêntrico de fase III comparou a eficácia e a toxicidade dos esquemas R-CVP (rituximabe, ciclofosfamida, vincristina e prednisona) e R-CHOP (que inclui doxorrubicina) em 250 pacientes com linfoma não-Hodgkin indolente, incluindo indivíduos com linfoma folicular (FL), linfoma zona marginal (MZL), linfoma MALT, linfoma linfocítico pequeno (SLL) e linfoma linfoplasmocítico (LPL). Todos submetidos posteriormente à manutenção com rituximabe por dois anos. Os indivíduos com o diagnóstico de linfoma zona marginal (MZL), linfoma associado MALT, representaram 38% do total de participantes. As taxas de resposta completa e parcial foram semelhantes entre os grupos, assim como os desfechos de sobrevida livre de eventos, sobrevida livre de progressão e sobrevida global, após um seguimento mediano de 5,5 anos. A mediana da sobrevida livre de eventos foi de 63,5 meses no grupo R-CHOP e de 56,3 meses no grupo R-CVP. O regime R-CHOP apresentou mais toxicidade, com 33,1% dos pacientes com efeitos adversos graves, grau III ou IV, frente a 15,3% no grupo R-CVP. O R-CVP, seguido de manutenção com rituximabe, apresenta eficácia comparável ao R-CHOP, com um perfil de segurança mais favorável (6).
Um estudo de fase II avaliou o uso do esquema R-CVP seguido de manutenção com rituximabe, por até dois anos, em 47 indivíduos com linfoma não-Hodgkin da zona marginal avançada, incluindo linfoma MALT. A resposta completa inicial foi de 44%, com sobrevida livre de progressão em 3 anos de 81% e sobrevida global de 90%. O tratamento foi bem tolerado, com eventos adversos leves a moderados na maioria dos casos (7).
Nessa linha, em outros LNH, como o linfoma de células do manto, o acréscimo de rituximabe ao esquema CHOP, também aumentou a eficácia do tratamento (8).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL8 DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 50 ML		R$ 5.462,82	R$ 43.702,56
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL24 DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML		R$ 3.507,02	R$ 84.168,48

Total: R$ 127.871,04

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.
O rituximabe é produzido por diversas empresas. Com base na prescrição fornecida pela parte autora e, após consulta ao PMVG 17% da tabela CMED em abril de 2025, foi elaborada a tabela acima em que está totalizado o custo da tecnologia pleiteada e calculada com a opção mais econômica.
No âmbito internacional, o NICE (National Institute for Health and Care Excellence), do sistema de saúde britânico, recomenda o uso de rituximabe em associação com quimioterapia, como R-CVP, para linfoma gástrico MALT (9).
Não foram identificadas análises de custo-efetividade ou de impacto orçamentário para o contexto do tratamento do caso em tela com rituximabe no cenário nacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão e da sobrevida global quando associado ao esquema R-CHOP ou R-CVP, porém esses são resultados de estudos que não contavam com comparador.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Existe evidência de qualidade moderada de que, quando combinado à quimioterapia com CVP ou CHOP, o rituximabe está asociado benefícios não apenas em sobrevida livre de progressão, mas também para sobrevida global entre pacientes com linfoma não-Hodgkin.
Além disso, há parecer favorável para a incorporação desse medicamento para o tratamento de outros tipos mais frequentes de linfoma. Não existem avaliações de custo-efetividade do uso dessa tecnologia para o tratamento do linfoma do manto, porém seus benefícios clínicos são semelhantes àqueles do tratamento dos outros linfomas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Rituximab for Non-Hodgkin's Lymphoma: A Review of the Clinical and Cost-

Effectiveness and Guidelines. [Internet]. 2010. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/L0147%20Rituximab%20for%20Lymphoma%20final.pdf
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B [Internet]. 2014 [citado 18 de janeiro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf
3. ZUCCA, E. et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology, [S.l.], v. 31, n. 1, p. 17–29, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.010. Acesso em: 31 mar. 2025.
4. YE, Hongtao et al. High incidence of t(11;18)(q21;q21) in Helicobacter pylori–negative gastric MALT lymphoma. Blood, v. 101, n. 7, p. 2547–2550, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1182/blood-2002-10-3167. Acesso em: 31 mar. 2025.
5. UPTODATE. Tratamento do linfoma extranodal da zona marginal do tecido linfoide associado à mucosa (linfoma MALT). . Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-extranodal-marginal-zone-lymphoma-of-mucosa-associated-lymphoid-tissue-malt-lymphoma
6. WALEWSKI, J. et al. First-line R-CVP versus R-CHOP induction immunochemotherapy for indolent lymphoma with rituximab maintenance. A multicentre, phase III randomized study by the Polish Lymphoma Research Group PLRG4. British Journal of Haematology, [S.l.], v. 188, n. 6, p. 898–906, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1111/bjh.16264. Acesso em: 31 mar. 2025.
7. KIM, Won Seog et al. Rituximab plus cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone followed by rituximab maintenance in patients with treatment-naïve advanced marginal zone lymphoma: results of a multicenter phase II study. Cancer Communications, [S.l.], v. 39, n. 1, p. 73, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s40880-019-0403-7. Acesso em: 31 mar. 2025.
8. Lenz G, Dreyling M, Hoster E, Wörmann B, Dührsen U, Metzner B, et al. Immunochemotherapy with rituximab and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone significantly improves response and time to treatment failure, but not long-term outcome in patients with previously untreated mantle cell lymphoma: results of a prospective randomized trial of the German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG). J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de março de 2005;23(9):1984–92.
9. Recommendations | Non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 5 de outubro de 2022]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng52/chapter/Recommendations#management-of-mantle-cell-lymphoma

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, 71 de anos, apresenta laudo médico informando o diagnóstico de linfomas não Hodgkin de células B, do tipo gástrico, associado à mucosa (MALT), CD20 positivo e Helicobacter pylori (H. pylori) negativo, em agosto de 2024 (Evento 11, LAUDO4). Realizou seis ciclos de quimioterapia com o esquema CVP (ciclofosfamida, dexametasona e vincristina), apresentou refratariedade (Evento 23, LAUDO2). Não é elegível para radioterapia. Encontra-se com limitações a atividades físicas extenuantes (ECOG 1), permanece em acompanhamento ambulatorial, sem necessidade de internação hospitalar (Evento 34, OUT2). Nessa situação, pleiteia tratamento com rituximabe.

Os linfomas (Doença de Hodgkin e Linfomas não Hodgkin) constituem um grupo de doenças neoplásicas malignas que se originam de células do sistema imunológico. Os linfomas não Hodgkin (LNH) agressivos compreendem um grupo biológico e clinicamente heterogêneo de hemopatias malignas (1,2). Na classificação da OMS, esses linfomas são categorizados como linfomas extranodais da zona marginal do tipo MALT, uma neoplasia de células B que surge em vários tecidos epiteliais como estômago, pulmão, intestino delgado, tireoide, entre outros. Quando presente no estômago denomina-se linfoma gástrico MALT. O estômago é o local mais comum dessa doença, que pode estar associada à inflamação crônica desencadeada por infecção por H. pylori (3). Em aproximadamente 5% a 10% destes linfomas, não há infecção por H. pylori (4).
Quando o indivíduo não demonstra infecção ativa com H. pylori no momento do diagnóstico, é sugerido como tratamento radioterapia ou rituximabe associado a esquema quimioterápico, como R-CHOP (rituximabe mais ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) ou R-CVP (rituximabe mais ciclofosfamida, vincristina e prednisona) (5).