Nota Técnica 348550

Data de conclusão: 15/05/2025 20:12:15

Paciente

Idade: 60 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias 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: D do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 348550

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: subcutâneo

Posologia: plerixafor 0,24 mg/kg/dia - 3 ampolas. Aplicar 14 mg 1x ao dia SC por 4 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 TCTH 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 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 SOL INJ SC CT FA VD 3		R$ 17.080,32	R$ 51.240,96

INC X 1,2 ML

* 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 outubro 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 LNH e MM de CA$ 19.191,00 e CA$ 60.835,00, respectivamente. No entanto, houve 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 TCTH 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 TCTH autólogo. Ratificamos que o transplante autólogo em primeira linha ainda é o padrão ouro 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/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/portaria-conjunta-no-27-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]. [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
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]. [citado 29 de outubro de 2021]. 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]. [citado 29 de outubro de 2021]. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/plerixafor-mozobil-fullsubmission-59409/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora é portadora de mieloma múltiplo (C90.0), conforme laudo médico. Foi diagnosticada em fevereiro de 2022 e classificada, de acordo com o Sistema Internacional de Estadiamento (ISS) como ISS=3 e candidata a transplante de medula óssea. Iniciou protocolo quimioterápico VCD (bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona) por 6 ciclos, obtendo resposta completa. Foi então encaminhada para mobilização de células tronco utilizando o medicamento filgrastima, sem sucesso, devido à falha na mobilização. Nesse contexto, pleiteia o medicamento plerixafor para nova tentativa de mobilização e coleta de células tronco para assim prosseguir com o processo de transplante de células-tronco

hematopoéticas (TCTH) autólogo.
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, o TCTH autólogo é o padrão ouro no tratamento do paciente com MM e a avaliação da sua indicação deve ser considerada precocemente no planejamento terapêutico, e sua elegibilidade é regulada pela Política Nacional de Transplantes. Pacientes inelegíveis ao TCTH podem iniciar terapia de indução completa com imunomoduladores e inibidores de proteassoma (1). Para a segunda, terceira ou demais linhas de tratamento, inexiste um esquema formalmente indicado, mas sugere-se um tratamento individualizado e a escolha dos fármacos deve considerar fatores relacionados ao paciente, como idade, comorbidades (neuropatia, insuficiência renal), performance status e preferências do paciente; relacionados à doença, como a sua natureza (comportamento indolente ou agressivo), duração da resposta aos tratamentos prévios, risco citogenético e características da recidiva; e relacionados ao tratamento, como os medicamentos já utilizados anteriormente e a resposta do paciente a eles, bem como as reações adversas apresentadas, número de tratamentos, via de administração e a disponibilidade do medicamento(1).
Em dezembro de 2023 foi publicada a Portaria no 27, que tratou das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do MM no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (1), que sintetizou as informações referidas anteriormente.