Nota Técnica 349711

Data de conclusão: 19/05/2025 14:13:35

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Giruá/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 Santo Ângelo

Tecnologia 349711

CID: C85 - Linfoma não-Hodgkin de outros tipos e de tipo não especificado

Diagnóstico: linfoma não-Hodgkin de outros tipos e de tipo não especificado.

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: endovenosa

Posologia: rituximabe 487 mg - 6 infusões. Administrar EV a cada 28 dias por 6 meses.

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: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não para a indicação relacionada pela parte autora.

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 (um tipo de proteína) que se liga a receptores dos linfócitos B, levando à sua destruição. Atua especificamente sobre o antígeno transmembrana CD20, que é expresso desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros e está presente em mais de 95% de todas as células B dos LNH. Por essa característica, o rituximabe inicia reações imunológicas que levarão à destruição das células B (4).

Um estudo de fase 2 multicêntrico avaliou a eficácia e segurança da terapia combinada de rituximabe mais quimioterapia CVP (R-CVP) para pacientes com linfoma de zona marginal (LZM) em estágio III ou IV não tratado previamente (5). Foram incluídos 40 pacientes que receberam um total de 287 ciclos de quimioterapia R-CVP. A taxa de resposta geral foi de 88% (IC 95% 77 a 98%) com 24 respostas completas (60%). A duração média da resposta foi de 28,3 meses. Após um acompanhamento médio de 38,2 meses, a sobrevida livre de progressão estimada em 3 anos e a sobrevida global foram de 59% e 95%, respectivamente. Apesar desses resultados serem encorajadores, o desenho do estudo e em especial a ausência de um grupo comparador limitam sobremaneira a aplicação destes resultados na prática clínica. Cabe lembrar que a análise de sobrevida em estudos de linfomas indolentes é mais difícil, considerando que pela própria natureza da doença as taxas de mortalidade são muito baixas. Sendo assim, para a comprovação de benefício em sobrevida geral, pacientes portadores de linfomas indolentes têm que ser acompanhados por muitos anos. Considerando todas essas limitações, não é possível avaliar com clareza se a adição do rituximabe ao esquema CVP nesse contexto tem realmente algum benefício.

Um segundo estudo que avaliou de fato a adição do rituximabe à quimioterapia em pacientes com linfoma MALT foi o estudo IELSG-19 (6). Trata-se de um ensaio clínico em que foi comparado o uso de clorambucil em monoterapia vs. clorambucil associado a rituximabe. Foram incluídos pacientes que não responderam ou não eram elegíveis para terapias locais. Após um acompanhamento médio de 62 meses, a sobrevida livre de eventos em 5 anos foi significativamente maior para os pacientes tratados no braço com rituximabe (68% vs. 50%; P=0,002). As taxas de resposta ao tratamento foram semelhantes (90% vs. 87%), porém o grupo que usou rituximabe teve uma taxa maior de remissão completa (78% v 65%; P=0,025). A sobrevida global em cinco anos foi de 89% em ambos os braços. Ambos os tratamentos foram bem tolerados sem toxicidades inesperadas. Assim como o estudo citado anteriormente, não houve benefício em sobrevida global.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL6 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML		R$ 5.429,91	R$ 32.529,46
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL6 DIL INFUS IV CT		R$ 1.085,97	R$ 6.515,82

	FA VD TRANS X 10 ML
TOTAL	R$ 39.045,28

* 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 companhias farmacêuticas. Em consulta à tabela CMED atualizada em agosto de 2024, usando a opção de menor custo, e com base na prescrição médica informada no processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo total do tratamento.
O custo-eficácia (e outros desfechos econômicos) relacionados ao tratamento do linfoma de zona marginal foram alvo de uma revisão sistemática de 2020 (7). Foram encontrados 25 estudos de custo-efetividade, sendo 24 de linfoma folicular (um outro tipo de linfoma não Hodgkin) e 1 que incluiu pacientes com linfoma folicular e linfoma de zona marginal. Os modelos de Markov foram os modelos de custo-efetividade mais utilizados. Para linfoma folicular, a razão de custo-efetividade incremental (ICER) foi de de U$ 28.565 por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) para o uso de rituximabe em adição ao esquema CVP como primeira linha de tratamento em comparação com o esquema CVP isolado. No Reino Unido, os ICERs foram £ 1.529-10.834 por QALY para a mesma comparação. Os autores ressaltam que não foi encontrada nenhuma evidência de custo efetividade para linfoma de zona marginal especificamente.
Não foram encontrados outros estudos de custo-efetividade em contexto nacional ou internacional para o uso de rituximabe em caso semelhante ao em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento nas taxas de resposta global e controle da doença em comparação com pacientes que realizam tratamentos apenas com quimioterapia.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de uma paciente idosa com diagnóstico de linfoma de zona marginal extranodal. As evidências científicas que apontam para o benefício da utilização do rituximabe, associado a quimioterapia ou em monoterapia em pacientes com linfoma de zona marginal ainda são limitadas na literatura médica. Os estudos publicados até o momento incluíram poucos pacientes, também por ser esta uma apresentação mais rara da doença, e não

avaliaram o esquema terapêutico proposto.
O ensaio clínico mais robusto avaliado que encontrou resultados positivos com a associação de rituximabe não apresentou um grupo comparador, o que não permite afirmar com certeza que a adição do rituximabe ao esquema terapêutico disponível no SUS trará benefício clínico real para a paciente.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Arnold S Freedman, Jonathan W Friedberg, Jon C Aster. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma - UpToDate. In Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma

2. Zucca E, Arcaini L, Buske C, Johnson PW, Ponzoni M, Raderer M, et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up?. Ann Oncol. 1o de janeiro de 2020;31(1):17–29.

3. Sindel A, Al-Juhaishi T, Yazbeck V. Marginal Zone Lymphoma: State-of-the-Art Treatment. Curr Treat Options Oncol. 2019 Dec 5;20(12):90.

4. Juárez-Salcedo LM, Conde-Royo D, Quiroz-Cervantes K, Dalia S. Use of anti-CD20 therapy in follicular and marginal zone lymphoma: a review of the literature. Drugs Context. 2020 May 6;9:2019-9-3.

5. Kang HJ, Kim WS, Kim SJ, Lee JJ, Yang DH, Kim JS, Lee SR, Lee GW, Kim HJ, Kim HY, Oh SY, Kim HC, Eom HS, Chung J, Park J, Suh C, Ryoo BY. Phase II trial of rituximab plus CVP combination chemotherapy for advanced stage marginal zone lymphoma as a first-line therapy: Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL) study. Ann Hematol. 2012 Apr;91(4):543-51.

6. Zucca E, Conconi A, Laszlo D, López-Guillermo A, Bouabdallah R, Coiffier B, Sebban C, Jardin F, Vitolo U, Morschhauser F, Pileri SA, Copie-Bergman C, Campo E, Jack A, Floriani I, Johnson P, Martelli M, Cavalli F, Martinelli G, Thieblemont C. Addition of rituximab to chlorambucil produces superior event-free survival in the treatment of patients with extranodal marginal-zone B-cell lymphoma: 5-year analysis of the IELSG-19 Randomized Study. J Clin Oncol. 2013 Feb 10;31(5):565-72.

7. Monga N, Garside J, Gurung B, Quigley J, O'Donovan P, Tapprich C, Nastoupil L, Thieblemont C, Loefgren C. Cost-Effectiveness Analyses, Costs and Resource Use, and Health-Related Quality of Life in Patients with Follicular or Marginal Zone Lymphoma: Systematic Reviews. Pharmacoecon Open. 2020 Dec;4(4):575-591.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (EVENTO1, LAUDO5) a paciente, de 80 anos, é portadora de neoplasia hematológica maligna tipo doença linfoproliferativa de linhagem B compatível com Linfoma da Zona Marginal Extranodal (CID-10: C85), com diagnóstico realizado em abril de 2024. Ao diagnóstico, apresentou linfocitose em sangue periférico e plaquetopenia, razão pela qual foi submetida a exame diagnóstico de imunofenotipagem de sangue periférico e aspirado e biópsia de medula óssea os quais foram compatíveis com a patologia já descrita. Nessa situação, pleiteia tratamento com rituximabe a ser associado à quimioterapia usual.

Os linfomas não Hodgkin (LNH) compreendem um grupo diverso de malignidades hematológicas que são derivadas de progenitores de células B, progenitores de células T, células B maduras, células T maduras ou (raramente) células matadoras naturais. O LNH é visto em pacientes de todas as idades, raças e níveis socioeconômicos. O diagnóstico e a classificação do LNH requerem uma amostra de biópsia adequada e uma revisão patológica especializada porque as manifestações clínicas, o prognóstico e o manejo dos linfomas variam amplamente de acordo com o tipo de linfoma (1).

O linfoma da zona marginal (LZM) é um linfoma indolente de células B, sendo um subtipo incomum de linfoma não-Hodgkin (LNH) - representando aproximadamente 5 a 15% dos casos (2). De acordo com o último guideline da Sociedade Européia de Oncologia (2) (do inglês, European Society for Medical Oncology ou ESMO), publicado em 2020, eles são classificados em: LZM extranodal, de tecido linfóide associado à mucosa (também chamado de linfoma MALT); LZM esplênico, com ou sem linfócitos vilosos; ou LZM nodal, com ou sem células B monocitóides. Estas são três entidades clínicas distintas, com critérios diagnósticos específicos, diferentes características genéticas, e distinto comportamento clínico e implicações terapêuticas.

O tratamento depende da classificação do linfoma, dos sintomas apresentados, de condições associadas (particularmente infecção por vírus da hepatite C), e da tolerabilidade ou preferência dos pacientes. Em pacientes que requerem tratamento sistêmico, quimioterapia, imunoterapia ou quimio-imunoterapia combinada são opções terapêuticas. Normalmente, o tratamento sistêmico é preferido em pacientes com doença sistêmica sintomática, que apresentem contra-indicações para radioterapia, falha após antibióticos ou após terapia local (radioterapia ou cirurgia), e também naqueles com transformação histológica (2). A quimioterapia sistêmica pode ser feita com fármacos citotóxicos ou anticorpos monoclonais, como o rituximabe (3).