Nota Técnica 350248

Data de conclusão: 20/05/2025 12:10:36

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canoas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 350248

CID: C83.3 - Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso)

Diagnóstico: Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso).

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: subcutânea

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 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 (8). 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 (9). 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 (9).
Sheppard et al. (2012) relataram a eficácia e segurança de diferentes estratégias de mobilização de células hematopoéticas para transplante autólogo (10). 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 setembro 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 (11).
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%) (12).
O Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendou a incorporação do plerixafor para mobilizadores pobres ao uso de filgrastim (13). 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 LNHDGCB, demonstram melhora da mobilização com consequente aumento da chance de realizar o transplante. O TACTH apresenta papel bem estabelecido neste cenário por apresentar benefício clínico significativo sobre desfechos duros. Ademais o paciente esgotou mobilização com alternativa disponível no SUS (filgrastima).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado 10 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, Pettengell R, Trneny M, Imrie K, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. Lancet Oncol. maio de 2006;7(5):379–91.
3. ddt_linfomadifusob_26092014.pdf [Internet]. [citado 10 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf
4. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, Singh Gill D, Linch DC, Trneny M, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de setembro de 2010;28(27):4184–90.
5. Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, Somers R, Van der Lelie H, Bron D, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 7 de dezembro de 1995;333(23):1540–5.
6. McHugh DJ, Feldman DR. Conventional-Dose versus High-Dose Chemotherapy for Relapsed Germ Cell Tumors. Adv Urol. 2018;2018:7272541.
7. Hübel K. Mobilization and Collection of HSC. Em: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, organizadores. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th ed Cham (CH): Springer; 2019 [citado 09 de setembro de 2024]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554010/
8. 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
9. 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.
10. 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.
11. Plerixafor | CADTH [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/plerixafor
12. 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.
13. 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 - LAUDO10) com diagnóstico de Linfoma Folicular em 2008 tendo realizado tratamentos sob protocolos quimioterápicos: CHOP por 8 ciclos e recidiva em 2010, usou R-clorambucil até janeiro/2012, nova recidiva em 2017 quando usou R-GDP com resposta parcial. Em 24/11/2023 apresentou transformação para Linfoma Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNHDGCB). Realizou tratamento quimioterápico com protocolo ICE, apresentando resposta parcial. Paciente com indicação de realizar transplante de medula óssea, contudo, apresentou falha à mobilização de células para coleta com o fator estimulador de colônias granulocitárias (G-CSF) (número de Células CD34+ viáveis: 2,55 céls/ul em em 29/07/2024 e 4,46 céls/ul em 30/07/2024), impossibilitando o transplante autólogo. Nessa situação pleiteia tratamento com plerixafor para mobilização de células-tronco e realização de transplante de medula óssea.
O LNHDGCB é o linfoma mais comum, sendo o subtipo histológico de ~25% de todos os linfomas não hodgkin (1). É uma proliferação cancerosa dos linfócitos que pode acometer além dos linfáticos, diversos tecidos extranodais como estômago, testículos, ossos, tireóide, glândulas salivares, pele, fígado, seios, adrenais, rins, anexos oculares, trato genital feminino e sistema nervoso central (1). O tratamento em primeira linha consiste na combinação do anticorpo monoclonal rituximabe e regime de poliquimioterapia CHOP, que apresenta uma sobrevida livre de progressão de aproximadamente 79% em 3 anos, entre pacientes com menos de 60 anos (2) por 6 ciclos. Entre os pacientes que recaem ou apresentam refratariedade ao tratamento em primeira linha, recomenda-se protocolo de resgate (geralmente baseado em platina ou em gencitabina) (3,4) sendo que aproximadamente 50% destes pacientes apresentam resposta objetiva. Para pacientes com doença quimiossensível, o transplante autólogo de medula óssea apresenta benefício clínico bem estabelecido com aumento em sobrevida livre de doença e sobrevida geral (5) com reduções absolutas de risco de progressão e óbito de 36% e 21%, respectivamente.
O conceito de Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) para tratamento de neoplasias hematológicas e sólidas deriva de trabalhos que demonstraram que a resistência à quimioterapia de algumas neoplasias pode ser superada pelo aumento da dose de quimioterapia usualmente prescrita (por um fator de 5-10) (6). A administração de um enxerto de células tronco hematopoéticas autólogo é capaz de abreviar o período de aplasia relacionada ao emprego de doses elevadas de quimioterapia citostática, de maneira a diminuir complicações infecciosas potencialmente fatais neste cenário. A quantidade adequada de células tronco hematopoiéticas é fundamental para a segurança do procedimento, sendo recomendada uma dose mínima de 2 * 10^6/Kg de células tronco CD34+ por Kg do paciente (7).