Nota Técnica 350996

Data de conclusão: 21/05/2025 12:28:06

Paciente

Idade: 36 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/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 Federal da 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 350996

CID: C84.4 - Linfoma de células T, periférico

Diagnóstico: Linfoma de células T, periférico.

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: via subcutânea

Posologia: Plerixafor 20mg/ml (3 ampolas) - Aplicar 20mg 1x dia via subcutânea por 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 (6). 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 mieloma múltiplo (MM).
Hartmann et al. (2015) identificaram quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram o plerixafor para mobilização de células hematopoéticas para transplante autólogo (7). 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 (7).
Sheppard et al. (2012) relataram a eficácia e segurança de diferentes estratégias de mobilização de células hematopoéticas para transplante autólogo (8). 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 (9).
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%) (10).
O Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendou a incorporação do plerixafor para mobilizadores pobres ao uso de filgrastim (11). 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 linfomas, demonstram melhora da mobilização com consequente aumento da chance de realizar o transplante. O transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas apresenta papel bem estabelecido neste cenário por apresentar benefício clínico relevante 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? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: 1. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified - UpToDate [Internet]. [citado 17 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-peripheral-t-cell-lymphoma-not-otherwise-specified?search=T%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Du J, Yu D, Han X, Zhu L, Huang Z. Comparison of Allogeneic Stem Cell Transplant and Autologous Stem Cell Transplant in Refractory or Relapsed Peripheral T-Cell Lymphoma: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 3 de maio de 2021;4(5):e219807.
3. Baldissera R, Neto AEH, Castro R, Perrini G, Silva L de P, Chiattone C. HSCT FOR NON-HODGKIN LYMPHOMA. J BONE MARROW Transplant
4. McHugh DJ, Feldman DR. Conventional-Dose versus High-Dose Chemotherapy for Relapsed Germ Cell Tumors. Adv Urol. 2018;2018:7272541.
5. 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/
6. 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
7. 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.
8. 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.
9. Plerixafor | CADTH [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/plerixafor
10. 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.
11. 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 - ATESTMED6) com diagnóstico de Linfoma de células T periférico (CID - C84.4), em abril de 2023. Realizou tratamento quimioterápico com protocolos: CHOEP x 6 ciclos (03/07/23 - 16/10/23), exame de

PET-CT pós sexto ciclo (14/11/23) demonstrou resposta parcial - Lugano 4. Iniciou então protocolo ICE x 3 ciclos (24/02/24 - 10/05/24), PET pós terceiro ciclo (16/06/24) indicou Escore X. Segundo mesmo laudo, a paciente apresenta indicação de transplante de medula óssea, contudo, apresentou falha de mobilização para coleta de células com G CSF (filgrastima) em 08/07/2024 (número de Células CD34+ viáveis: 0,13 céls/ul) e 09/07/2024 (número de Células CD34+ viáveis: 0,34 céls/ul), impossibilitando de realizar o transplante autólogo. Nessa situação, pleiteia tratamento com plerixafor para mobilização de células-tronco e realização de transplante de medula óssea.

O Linfoma Não Hodgkin de Células T Periféricos (LNH-T) é um grupo heterogêneo de neoplasias agressivas do sistema linfático. Entre adultos, esta entidade nosológica é responsável por 15% de todos os linfomas não-Hodgkin (1). O tratamento de LNH-T recaído e refratário teve sua eficácia avaliada em diversos estudos, que culminaram em metanálise conduzida por Du e colaboradores (2). Este estudo sumarizou 9 ensaios clínicos que avaliaram desfechos pertinentes entre pacientes com LNH-T RR (recidivado/refratário), como se tratam de estudos de braço único, foram realizadas análises de braço único e meta-análise de proporções. Foi reportado uma sobrevida geral em 3 anos de 55% (IC95% 48-64%), sobrevida livre de progressão em 3 anos de 41% (IC95% 33-51%) e mortalidade relacionada ao transplante de 6% (4). Transplante autólogo de medula óssea autólogo para LNH-T RR tem indicação corroborada por consenso da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (3).

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) (4). 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 (5).