Nota Técnica 351022

Data de conclusão: 21/05/2025 12:59:24

Paciente

Idade: 48 anos

Sexo: Masculino

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: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul.

Tecnologia 351022

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: EV

Posologia: rituximabe - aplicar 690 mg EV a cada 28 dias, por 6 ciclos.

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 de origem humana/murina que se liga de maneira específica ao antígeno CD20 expresso pelas células malignas do linfoma, assim como dos linfócitos B saudáveis (10). Entre os efeitos adversos que podemos observar com o seu uso estão as reações infusionais, citopenias (especialmente neutropenia) e hipogamaglobulinemia.
Uma revisão sistemática comparou o uso do rituximabe em combinação com quimioterapia (R-quimio) com quimioterapia isolada em pacientes com linfomas indolentes, incluindo linfoma folicular e linfoma de células do manto (10). A revisão incluiu sete ensaios clínicos randomizados com 1.943 pacientes. Os resultados mostraram que os pacientes tratados com R-quimio tiveram melhor sobrevida global (Hazard ratio [HR] para mortalidade 0,65; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,54 a 0,78), taxas de resposta global (risco relativo de resposta tumoral de 1,21; IC95% de 1,16 a 1,27) e controle da doença (HR para evento de recidiva/recaída 0,62; IC95% 0,55 a 0,71) em comparação com aqueles tratados apenas com quimioterapia. Especificamente, o R-quimio melhorou a sobrevida global em pacientes com linfoma folicular (HR para mortalidade 0,63; IC95% de 0,51 a 0,79) e linfoma de células do manto (HR para mortalidade de 0,60; IC95% de 0,37 a 0,98).

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 FA VD TRANS X 10 ML		R$ 1.085,97	R$ 6.515,82
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 setembro 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 rituximabe é recomendado internacionalmente como tratamento em outras neoplasias linfáticas (em particular, linfoma folicular e linfoma difuso de células B) (11,12). No Brasil, o medicamento está disponível para tratamento de linfoma não hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha (Portaria Nº 1051 de 10 de outubro de 2014 e também está disponível para tratamento de linfoma difuso de grandes células B (Portaria Nº 956 de 26 de Setembro de 2014).
Não foram encontradas análises de custo-efetividade acerca do uso de rituximabe no tratamento de linfomas não-Hodgkin B por outras agências de saúde de países com sistema de saúde semelhantes ao nosso. A agência britânica National Institute for Health and Care Excellence (NICE) indica o uso do rituximabe na primeira linha de tratamento do linfoma de células do manto, porém apresenta uma observação que o rituximabe não possui autorização de venda para essa indicação (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida global, 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: Favorável

Conclusão: Trata-se de uma paciente com diagnóstico de linfoma de células do manto, refratário à primeira linha de tratamento quimioterápico em segunda linha de tratamento.
O medicamento rituximabe apresenta benefício em desfechos de sobrevida global e controle de doença quando adicionado a quimioterapia convencional no tratamento do linfoma de células do manto. Esses resultados são derivados de revisão sistemática com metanálise de boa qualidade metodológica.
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. Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. setembro de 2014;25:iii83–92.

2. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of mantle cell lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado 28 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~91&usage_type=default&display_rank=1#H2

3. Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, et al. Non-Hodgkin's Lymphomas. Version 3.2016. In: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)

4. Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. Blood. 1o de janeiro de 2015;125(1):48–55.

5. Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, Walewski J, Trneny M, Geisler CH, et al. Treatment of Older Patients with Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 9 de agosto de 2012;367(6):520–31.

6. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study | Blood | American Society of Hematology [Internet]. [citado 28 de setembro de 2024]. Disponível em: https://ashpublications.org/blood/article/123/19/2944/32655/Randomized-trial-of-bendamustine-rituximab-or-R

7. Rituximab maintenance therapy for mantle cell lymphoma: A systematic review and meta?analysis [Internet]. [citado 28 de março de 2024]. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25226

8. Ladetto M, Cortelazzo S, Ferrero S, Evangelista A, Mian M, Tavarozzi R, et al. Lenalidomide maintenance after autologous haematopoietic stem-cell transplantation in mantle cell lymphoma: results of a Fondazione Italiana Linfomi (FIL) multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Haematol. 1o de janeiro de 2021;8(1):e34–44.

9. Herold M, Haas A, Srock S, Neser S, Al-Ali KH, Neubauer A, et al. Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: an East German Study Group Hematology and Oncology Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de maio de 2007;25(15):1986–92.

10. Schulz H, Bohlius J, Skoetz N, Trelle S, Kober T, Reiser M, Dreyling M, Herold M, Schwarzer G, Hallek M, Engert A. Chemotherapy plus Rituximab versus chemotherapy alone for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;2007(4):CD003805. doi: 10.1002/14651858.CD003805.pub2. PMID: 17943799; PMCID: PMC9017066.

11. CADTH. Rituximab for Non-Hodgkin’s Lymphoma: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. :20.

12. Recommendations | Non-Hodgkin’s lymphoma: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 28 de setembro 2024]. Disponível em: https://www.nice.o

rg.uk/guidance/NG52/chapter/Recommendations#management-of-diffuse-large-bcell-lymphoma

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: Telessaúde

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente de 46 anos, portador da neoplasia hematológica maligna tipo Linfoma de Células do Manto, diagnosticado em janeiro de 2024 por meio de biópsia e exame imuno-histoquímico de linfonodo. O paciente realizou tratamento inicial com o esquema quimioterápico CHOP (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina e prednisona) no total de seis ciclos de 24/01/24 até 31/05/24, com episódios de neutropenia febril. Tomografias de reavaliação durante o tratamento e em 03/07/24 demonstraram persistência de volumosos conglomerados linfonodais em retroperitônio e moderado derrame pleural à direita entre outros. Assim, foi iniciada terapia de segunda linha com o esquema ICE (ifosfamida, etoposide, mesna e carboplatina) disponível pelo SUS. Em 12/08/2024, data do laudo, encontrava-se internado fazendo o primeiro ciclo da segunda linha do tratamento. Nesse contexto, pleiteia o medicamento rituximabe como parte de seu tratamento por 6 ciclos.
O linfoma de células do manto (LCM) é um linfoma não Hodgkin de células B maduras com curso clínico variável. Do ponto de vista genético ele se caracteriza pela translocação dos cromossomos 11 e 14, o que determina a ativação da proteína ciclina D1 e a proliferação descontrolada das células malignas (1). Os órgãos e tecidos comumente acometidos, nesta forma de linfoma, são os linfonodos, medula óssea e baço, além de sistema nervoso central, tecido musculoesquelético e trato gastrointestinal. Cerca de 7% de todos os linfomas não-Hodgkin são LCM, sua incidência estimada em países desenvolvidos é de até 8 casos para cada 1.000.000 de habitantes ao ano. É uma doença de idosos e a idade mediana ao diagnóstico é 68 anos, também é mais frequente em homens (3/4 de todos os casos) (2).
Trata-se de neoplasia com prognóstico variável e com alto potencial de recaída. Seu diagnóstico é baseado em uma combinação de características clínicas e laboratoriais. A suspeita clínica incide em pacientes com linfadenopatia extensa, esplenomegalia e sintomas gastrointestinais. Morfologia na biópsia de linfonodo, tecido ou medula óssea, imunofenotipagem típica em citometria de fluxo e/ou imuno-histoquímica e detecção da expressão de ciclina D1 ou translocação t(11;14) no contexto da proliferação de células B maduras compõem os critérios diagnósticos de acordo com o guideline da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (3).
O tratamento é escolhido de acordo com o status de performance da saúde geral do paciente (ECOG) (1,4). De maneira simplificada, pacientes com idade menor do que 65 anos e bom desempenho recebem terapia intensiva (protocolo ‘Nórdico’ ou R-CHOP intercalado com arabinosídeo C em altas doses) seguido de transplante autólogo de medula óssea. Pacientes com idade maior do que 65 anos e/ou status de performance inadequado recebem esquema de quimioterapia convencional baseado em R-CHOP ou R-Bendamustina, ou mesmo esquemas de quimioterapia menos intensivos (4–6) seguidos de terapia de manutenção, conforme disponibilidade (por exemplo lenalidomida, rituximabe, interferon) (5,7–9). Em geral, terapias de manutenção prolongam a sobrevida livre de progressão e, entre pacientes que não receberam TMO autólogo em primeira linha, prolongam também sobrevida geral.