Nota Técnica 369059

Data de conclusão: 30/06/2025 10:45:39

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Camargo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 369059

CID: C85.9 - Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado

Diagnóstico: Linfoma não-Hodgkin 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: SC

Posologia: Fase manutenção: Rituximabe 500mg. Aplicar conforme indicação 11 frascos. Rituximabe 100 mg. Aplicar conforme indicação 33 frascos.
Fase 2 >> Dose 800 mg a cada 60 dias por 2 anos (total 12 aplicações).

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).
Um ensaio clínico, randomizado multicêntrico, avaliou a eficácia da terapia de manutenção com rituximabe versus interferon alfa em prolongar a remissão e melhorar a sobrevida. Os pacientes incluídos eram idosos (com idade igual ou superior a 60 anos) com linfoma de células do manto que estavam em estágio III ou IV. O estudo incluiu 560 pacientes. Os resultados mostraram que rituximabe reduziu o risco de progressão ou morte em 45% em comparação ao interferon alfa (p = 0,01). Após 4 anos, 58% dos pacientes tratados com rituximabe estavam em remissão, contra 29% no grupo interferon alfa.O rituximabe melhorou significativamente a sobrevida global em pacientes que receberam R-CHOP na indução (87% vs. 63% com interferon alfa, p = 0,005). Durante a manutenção, rituximabe causou mais infecções leves (graus 1 e 2), enquanto o interferon alfa teve maior incidência de leucocitopenia e fadiga. O regime de indução R-CHOP seguido por manutenção com rituximabe demonstrou ser mais eficaz e seguro para pacientes idosos com LCM, proporcionando maior duração de remissão e sobrevida global. O regime R-FC foi menos eficaz e apresentou maior toxicidade, sendo considerado inadequado para essa população. Rituximabe demonstrou ser superior ao interferon alfa como terapia de manutenção, especialmente em combinação com R-CHOP (11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
RITUXIMABE	10 MG/ML SOL11 DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML		R$ 5.571,10	R$ 61.282,10

RITUXIMABE	10 MG/ML SOL33 DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML	R$ 1.114,21	R$ 36.768,93
TOTAL	R$ 98.051,03		

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED publicada em 05/03/2024. 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 maio de 2025, 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 (2 anos).
O rituximabe é recomendado internacionalmente como tratamento em outras neoplasias linfáticas (em particular, linfoma folicular e linfoma difuso de células B) (12,13). 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: Pacientes tratados com R-quimio apresentaram redução de 35% no risco de morte, aumento de 21% na resposta tumoral e redução de 38% no risco de recidiva/recaída em comparação à quimioterapia isolada. Especificamente, o R-quimio reduziu o risco de morte de 37% em pacientes com linfoma folicular e de 40% em linfoma de células do manto. Em pacientes idosos com LCM em estágio III/IV, a terapia de manutenção com rituximabe reduziu o risco de progressão ou morte em 45%, com 58% dos pacientes em remissão após 4 anos, contra 29% no grupo tratado com interferon alfa, e sobrevida global de 87% versus 63%. O regime R-CHOP seguido por manutenção com rituximabe foi mais eficaz e seguro.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: 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 março 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 março 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. Danny Luan,Neela Easwar,Zhengming Chen,Brian Link,Yucai Wang,Matthew Maurer,Brad Kahl,Laura Pinheiro,John Leonard,Peter Martin,Improvements in Outcomes in Older Patients With Mantle Cell Lymphoma Are Associated With Improvements Across Multiple Lines of Therapy, Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, 25, 6, (e383-e392.e1), (2025). https://doi.org/10.1016/j.clml.2025.01.008

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

- 13. Recommendations | Non-Hodgkin’s lymphoma: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 28 de março de 2024]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/NG52/chapter/Recommendations#management-of-diffuse-large-bcell-lymphoma

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora é portadora de Linfoma Não Hodgkin do tipo células do manto (CID-10: C85.9), estágio clínico IVB, MIPI alto risco, diagnosticado por exame anatomopatológico de linfonodo axilar em 24/04/2023, confirmado por imunohistoquímica positiva para CD20 em 28/04/2023. O paciente encontra-se atualmente em fase de manutenção do tratamento, recebendo Rituximabe 800 mg a cada 60 dias, com previsão de mais 11 aplicações (totalizando 11 frascos de 500 mg e 33 frascos de 100 mg), conforme protocolo padrão, após ter realizado a fase inicial de 6 ciclos de 800 mg a cada 21 dias, após ter realizado o esquema CEOP por 5 ciclos. Diante desse contexto clínico, e conforme os laudos médicos apresentados, pleiteia tratamento com rituximabe, pelo período estimado de 24 meses, totalizando 18 ciclos de tratamento.

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.