

Nota Técnica 23774

Data de conclusão: 15/12/2020 09:52:02

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Santa Rita/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 23774

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 e relato de biópsia de linfonodos e de lesões mamárias, com imunohistoquímica confirmatória.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BORTEZOMIBE

Via de administração: ENDOVENOSA

Posologia: Bortezomibe 1,3 mg. Aplicar por via endovenosa, nos dias 1, 4, 8 e 11, repetindo os ciclos a cada 21 dias. O tratamento será reavaliado a cada 3 meses e suspenso se houver toxicidade ou progressão da doença.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: BORTEZOMIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Esquemas de quimioterapia citotóxica.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Laboratório: LIBBS FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: VERAZO

Apresentação: BORTEZOMIBE 1,5 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD AMB

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 1.226,77

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O bortezomibe é um agente quimioterápico citotóxico com ação em múltiplas neoplasias (5-7). Sua atividade antineoplásica deve-se a inibição reversível de um complexo protéico, chamado proteassoma 26S. O proteassoma 26S é responsável pela degradação de proteínas intracelulares, o que é essencial para o funcionamento adequado de inúmeros processos celulares. O contato com um inibidor de proteassoma, como o bortezomibe, induz a morte celular programada de células neoplásicas.

O uso do bortezomibe em pacientes com linfoma plasmablastico foi avaliado por uma revisão sistemática em 2017 (4). Foram identificados relatos de tratamento com bortezomibe em 21 pacientes com linfoma plasmablastico, dos quais 11 receberam bortezomibe no cenário de primeira linha de tratamento e 10 receberam bortezomibe no cenário de recidiva. Onze pacientes eram HIV-positivos e 10 eram HIV-negativos. A taxa de resposta geral aos regimes contendo bortezomibe foi de 100% no cenário de primeira linha e 90% no cenário de recidiva. Além disso, a sobrevida global de 2 anos dos pacientes tratados em primeira linha foi de 55%. Outros estudos posteriores apresentaram resultados semelhantes (8-10). Dentre eles destaca-se uma série de casos de 16 pacientes tratados com o protocolo V-EPOCH (bortezomibe, etoposídeo, prednisona, vincristina, ciclofosfamida e doxorrubicina) (10). Resposta completa foi observada em 15 pacientes (94%) e resposta parcial em 1 (6%). Dois pacientes receberam transplante autólogo de células-tronco na primeira remissão. Quatro pacientes (31%) apresentaram recidiva da doença dentro de 2 anos do diagnóstico. O acompanhamento médio foi de 48 meses e a sobrevida global mediana foi de 62 meses. A taxa de sobrevida em 5 anos foi de 63% (IC95% 24 a 86%). Os eventos adversos (grau 3 ou superior) incluíram trombocitopenia (n=7), neutropenia febril (n=5), neuropatia (n=3), infecções (n=2), obstrução gastrointestinal (n=1), derrame pleural (n=1), trombose associada a cateter (n=1) e bloqueio atrioventricular (n=1). Das 5 mortes, 3 foram devido à progressão do linfoma e 2 devido a infecções.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Apesar da evidência científica disponível sobre o uso de bortezomibe em pacientes com linfoma plasmablastico ser oriunda de estudos de séries de casos, parece indicar um grande tamanho de efeito. Além disso, trata-se de doença rara para a qual evidências de maior qualidade são difíceis de produzir. Por fim, trata-se de terapia que não apresenta custo muito elevado e com a perspectiva de reavaliação da resposta da paciente

trimestralmente fará com que o uso seja racionalizado.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_LinfomaDifusoB_26092014.pdf

2 - Freedman AS, Aster JC. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma. [UpToDate 2020.](#)

3 - National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Flash Updates: NCCN Guidelines® for B-Cell Lymphomas. Disponível em <https://www.nccn.org/about/news/ebulletin/ebulletindetail.aspx?ebulletinid=1558>

4 - Guerrero-Garcia TA, Mogollon RJ, Castillo JJ. Bortezomib in plasmablastic lymphoma: A glimpse of hope for a hard-to-treat disease. *Leuk Res.* 2017 Nov;62:12-16.

5 - Adams J, Palombella VJ, Sausville EA, Johnson J, Destree A, Lazarus DD, et al. Proteasome inhibitors: a novel class of potent and effective antitumor agents. *Cancer Res.* 1999;59(11):2615–22.

6 - Goldberg A, Akopian T, Kisselev A, Lee D, Rohrwild M. New insights into the mechanisms and importance of the proteasome in intracellular protein degradation. *Biol Chem.* 1997;378(3–4):131–40.

7 - Orlowski RZ, Stinchcombe TE, Mitchell BS, Shea TC, Baldwin AS, Stahl S, et al. Phase I trial of the proteasome inhibitor PS-341 in patients with refractory hematologic malignancies. *J Clin Oncol.* 2002;20(22):4420–7.

8 - Castillo JJ, Reagan JL, Sikov WM, Winer ES. Bortezomib in combination with infusional dose-adjusted EPOCH for the treatment of plasmablastic lymphoma. *Br J Haematol.* 2015 May;169(3):352-5.

9 - Fedele PL, Gregory GP, Gilbertson M, Shortt J, Kumar B, Opat S, Grigoriadis G. Infusional dose-adjusted epoch plus bortezomib for the treatment of plasmablastic lymphoma. *Ann Hematol.* 2016 Mar;95(4):667-8.

10 - Castillo JJ, Guerrero-Garcia T, Baldini F, Tchernonog E, Cartron G, Ninkovic S, Cwynarski K, Dierickx D, Tousseyn T, Lansigan F, Linnik Y, Mogollon R, Navarro JT, Olszewski AJ, Reagan JL, Fedele P, Gilbertson M, Grigoriadis G, Bibas M. Bortezomib plus EPOCH is effective as frontline treatment in patients with plasmablastic lymphoma. *Br J Haematol.* 2019 Feb;184(4):679-682.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de linfoma não Hodgkin, subtipo plasmablastico, CD20 negativo, com diagnóstico em 2019. Tem acometimento gástrico e em tecido mamário bilateralmente, com progressão da doença desde o diagnóstico. Atualmente está em tratamento com quimioterapia (ciclofosfamida, doxorrubicina e vincristina). Além disso, a paciente tem história prévia de neoplasia de colo uterino II b tratada com quimioterapia, radioterapia e histerectomia em 2008.

Os linfomas (Doença de Hodgkin e Linfomas não Hodgkin) constituem um grupo de doenças

neoplásicas malignas que se originam de células do sistema imunológico. Os Linfomas não Hodgkin (LNH) agressivos compreendem um grupo biológico e clinicamente heterogêneo dessas doenças. Destes, o Linfoma Difuso de Grandes Células B é o mais comum, correspondendo a cerca de 40% dos novos casos diagnosticados e a cerca de 30% de todos os casos de LNH (1). O linfoma plasmablástico é uma variante morfológica do linfoma difuso de grandes células B, que exibe características imunofenotípicas que permitem sua distinção. Especificamente, esses tumores são compostos de células B tardias que expressam marcadores de células plasmáticas (por exemplo, CD138) em vez dos marcadores de células pan-B (por exemplo, CD20 e CD79a) (2).

Atualmente, não existe um regime de tratamento padrão para linfoma plasmablástico. As diretrizes atuais da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomendam regimes quimioterápicos com base em estudos que incorporam amplamente outros linfomas agressivos, como o linfoma de Burkitt, e quase sempre no contexto de infecção por HIV (3). A sobrevida média, mesmo com o tratamento, varia entre 9 e 15 meses (4).