Nota Técnica 61500

Data de conclusão: 20/01/2022 16:49:22

Paciente

Idade: 28 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 61500

CID: C81.7 - Outra forma da doença de Hodgkin

Diagnóstico: Outra forma da doença de Hodgkin

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, laudo de exames de imagem e exames histoimunológicos

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: aplicar 678,75mg (1 frasco de 500mg/50ml + 2 frascos de 100mg/ml) EV a cada 21 dias por 6 ciclos de tratamento

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia sem o uso do rituximabe

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

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 (um tipo de proteína) que se liga aos receptores dos linfócitos B, levando à sua destruição. Atua sobre o antígeno transmembrana CD20, que se expressa desde os linfócitos pré-B até os linfócitos B maduros (5). Com isso, o rituximabe inicia reações imunológicas que levarão à destruição das células B.
Não foram realizados ensaios clínicos randomizados para o manejo de LHPNL. Dados sobre taxas de resposta, sobrevida de demais desfechos são derivados de estudos de braço único, análises de subgrupo de estudos de linfoma de Hodgkin clássico, e séries retrospectivas. Como o LHPNL tem forte expressão de CD20, e como pode cursar com transformação histológica em linfoma não-Hodgkin de células B (que responde ao tratamento com rituximabe), há plausibilidade biológica para considerar o uso do fármaco nessa situação clínica.
Fanale e colaboradores (6) revisaram retrospectivamente pacientes com diagnóstico de LHPNL diagnosticados entre 1995 e 2015, e foi possível descrever desfechos para um total de 59 pacientes, dentre eles 38 com uso de algum regime de quimioterapia. Entre os 27 pacientes tratados com R-CHOP houve uma taxa de resposta global (TRG) de 100%, e 89% obtiveram resposta completa (RC). Nos esquemas R-ABVD e ABVD, considerando os 3 pacientes tratados com cada regime, houve uma TRG de 100% com taxas de RC variando de 67% a 100%, respectivamente. Os pacientes que receberam R-CHOP tiveram uma sobrevida livre de progressão superior em comparação com aqueles que receberam todos os outros regimes (P=0,02). Considerando apenas os pacientes com estágio III / IV sem transformação histológica (n=14), a sobrevida livre de doença de 10 anos foi de 85,7% (IC de 95% 53,9% a 96,2%).
Um estudo de fase 2 conduzido German Hodgkin Study Group (GHSG) (7) entre 1999 e 2004 investigou a atividade do rituximabe 21 pacientes com LHPNL recidivante ou refratário. A taxa de resposta global foi de 94%, incluindo oito remissões completas e seis remissões parciais. Após um acompanhamento mediano de 63 meses (variando de 3 a 84), o tempo médio para a progressão foi de 33 meses.
Em que pesem as limitações de estudos retrospectivos e de comparações indiretas com outras coortes presentes nesta análise, cabe comentar que essas limitações muito provavelmente seguirão presentes no estudo da condição clínica pela raridade da patologia em questão. De forma geral, sociedades de oncologia têm recomendado o uso de rituximabe combinado com quimioterapia multiagente como tratamento de primeira linha para o LHPNL (8,9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da taxa de resposta ao tratamento e possível aumento do tempo de sobrevida livre de doença

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora existam poucas evidências sobre o uso de rituximabe na condição clínica do paciente, situação esperada por tratar-se de doença rara, as evidências disponíveis apontam para maior taxa de resposta e maior taxa de sobrevida livre de doença com adição do rituximabe à quimioterapia como primeira linha de tratamento LHNPL. Ainda, esse tratamento já está incorporado ao SUS para tratamento de outras neoplasias do sistema linfático com características imuno-histológicas similares às do LHNPL.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Jon C Aster. Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: Clinical manifestations, diagnosis, and staging. In: UpToDate. Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Accessed May 2021.
2. Nogová L, Reineke T, Brillant C, Sieniawski M, Rüdiger T, Josting A, et al. Lymphocyte-Predominant and Classical Hodgkin's Lymphoma: A Comprehensive Analysis From the German Hodgkin Study Group. J Clin Oncol. 20 de janeiro de 2008;26(3):434–9.
3. Al-Mansour M, Connors JM, Gascoyne RD, Skinnider B, Savage KJ. Transformation to Aggressive Lymphoma in Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin's Lymphoma. J Clin Oncol. 10 de fevereiro de 2010;28(5):793–9.
4. Canellos GP, Mauch P. What Is the Appropriate Systemic Chemotherapy for Lymphocyte-Predominant Hodgkin's Lymphoma? J Clin Oncol. 1o de janeiro de 2010;28(1):e8–e8.
5. Ne A, Mj N, Ab M. Rituximab: current status as therapy for malignant and benign hematologic disorders. Biodrugs Clin Immunother Biopharm Gene Ther. 1o de abril de 2012;26(2):71–82.
6. Fanale MA, Cheah CY, Rich A, Medeiros LJ, Lai C-M, Oki Y, et al. Encouraging activity for R-CHOP in advanced stage nodular lymphocyte–predominant Hodgkin lymphoma. Blood. 27 de julho de 2017;130(4):472–7.
7. Schulz H, Rehwald U, Morschhauser F, Elter T, Driessen C, Rüdiger T, et al. Rituximab in relapsed lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: long-term results of a phase 2 trial by the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). Blood. 1o de janeiro de 2008;111(1):109–11.
8. NCCN Guidelines for Patients Hodgkin Lymphoma 2019. Hodgkin Lymphoma. 2019;84.
9. Shankar AG, Roques G, Kirkwood AA, Lambilliotte A, Freund K, Leblanc T, et al. Advanced stage nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma in children and adolescents: clinical characteristics and treatment outcome - a report from the SFCE & CCLG groups. Br J Haematol. abril de 2017;177(1):106–15.
10. CADTH. Rituximab for Non-Hodgkin's Lymphoma: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. :20.
11. Recommendations | Non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 6 de junho de 2021]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/NG52/chapter/Recommendations#management-of-diffuse-large-bcell-lymphoma
12. CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Linfoma de Hodgkin no Adulto [Internet]. [citado 6 de junho de 2021]. Report No.: Julho/2020 No 543. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201230_Relatorio_543_PCDT_Linfoma_de_Hodgkin.pdf
13. CONITEC. RITUXIMABE PARA O TRATAMENTO DE LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS B, FOLICULAR, CD20 POSITIVO, EM 1a E 2a LINHA.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, corroborado por exames complementares, o paciente tem diagnóstico de Linfoma de Hodgkin de predominância linfocitária nodular, com lesão mediastinal volumosa que engloba nervo laríngeo recorrente e desloca traqueia contralateralmente. Já iniciou tratamento quimioterápico conforme protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) e pleiteia uso de rituximabe para associação.
O Linfoma de Hodgkin de Predomínio Nodular Linfocitário (LHPNL) é um subtipo incomum de linfoma de Hodgkin, perfazendo cerca de 5% dos casos de Linfoma de Hodgkin, enquanto os outros 95% de casos são do tipo clássico. A incidência de LHPNL nos Estados Unidos e na Europa tem se mantido estável em aproximadamente 8 a 9 casos por 10.000.000 pessoas por ano. Aproximadamente 75% dos pacientes são do sexo masculino, e a distribuição de idade tem dois picos: um em crianças e um em adultos, este último com idade mediana de 30 a 40 anos (1).
As células malignas do LHPNL são derivadas de células B do centro germinativo, mesma célula precursora das células malignas do LH clássico, mas a morfologia das células malignas de cada neoplasia é distinta. Ainda, a maior parte da massa tumoral no LHPNL consiste de células reativas abundantes (não malignas) que circundam as células malignas. As mudanças genéticas associadas ao LHPNL e como elas contribuem para a patogênese do LHPNL não são bem caracterizadas até o momento (1). A doença é caracterizada por uma forte expressão de CD20 nas células malignas e um curso clínico mais indolente em comparação com o Linfoma de Hodgkin Clássico (2), porém há uma tendência de recidivas tardias e transformação histológica em linfoma não-Hodgkin de células B agressivo (3). Por essa alta expressão de CD20, o rituximabe passou a ser considerado como uma opção de tratamento para o quadro (4).
O tratamento é recomendado de acordo com o estadiamento da doença; aproximadamente 75% dos pacientes com LHPNL apresentam doença em estágio inicial (ou seja, estágios I ou II). Estágios III e IV são considerados como doença avançada, e usualmente tem recomendação de quimioterapia ou quimio-imunoterapia (1).