Nota Técnica 69387

Data de conclusão: 23/03/2022 16:57:30

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Venâncio Aires/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Cruz do Sul

Tecnologia 69387

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 e exame de imagem (PET-CT).

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RITUXIMABE

Via de administração: IV

Posologia: Rituximabe 375 mg/m² por dose. Superfície corpórea 1.6 m².

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RITUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: acompanhamento vigilante, quimioterapias citotóxicas venosas (vincristina, ciclofosfamida, doxorrubicina) e orais (clorambucil), além de radioterapia e ressecção cirúrgica (quando lesão única).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela 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: Em primeiro ensaio clínico de fase II, conduzido na Europa, 35 pacientes adultos com diagnóstico de Linfoma de Zona Marginal Extranodal receberam Rituximabe em doses semanais por até 4 doses (6). O desfecho primário do estudo foi a taxa de resposta de acordo com critérios estabelecidos. Neste estudo 73% (IC 95%, 56%-87%) dos pacientes apresentaram resposta objetiva, sendo que 29% (IC 95%, 15-47%) apresentaram resposta completa. A duração média de resposta foi de 10,5 meses após seguimento mediano da coorte por 15 meses.
Ensaio clínico randomizado de fase III comparou a combinação de Lenalidomida e Rituximabe com Rituximabe em monoterapia para tratamento de Linfomas Indolentes (Linfoma Folicular e Linfoma de Zona Marginal) entre indivíduos adultos (7). Neste estudo foram administradas 8 doses de Rituximabe. O desfecho primário do estudo foi sobrevida livre de progressão, que foi avaliado por um comitê de revisão independente. Os desfechos favoreceram o grupo de terapia combinada, ainda assim 53% (IC95% 46%-61%) dos pacientes no grupo Rituximabe + Placebo apresentaram uma resposta objetiva. A sobrevida livre de progressão mediana entre participantes deste estudo foi de 14,1 meses entre os pacientes que utilizaram rituximabe (IC95% 11,4 a 16,7 meses) (7).
Em outro estudo randomizado foram avaliados 3 intervenções para o tratamento de LZME: clorambucil, rituximabe e a combinação dos dois medicamentos (R-Clorambucil). O rituximabe neste estudo também foi administrado por 8 doses. Diferentemente do estudo anterior, este não incluiu pacientes com Linfoma Folicular. Seu desfecho primário foi a sobrevida livre de eventos e a taxa de resposta geral ao tratamento. Após 7,4 anos de seguimento, 401 pacientes foram seguidos, o grupo combinado apresentou as melhores respostas e desfechos. Todavia não houve vantagem significativa do uso de Rituximabe em monoterapia quando comparado ao clorambucil em monoterapia sendo as taxas de resposta geral semelhantes (85,5% e 78,3%) e sobrevida livre de evento (HR 0,97, IC 95% 0,7-1,35) (8). A sobrevida geral foi idêntica nos 3 grupos ao longo do seguimento.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: resposta geral e sobrevida livre de progressão.

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

Conclusão

Tecnologia: RITUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O Rituximabe em monoterapia apresenta atividade no controle da patologia da parte autora, taxas de resposta geral de 60-80% de acordo com três estudos prospectivos que tiveram entre suas intervenções Rituximabe em monoterapia. A sobrevida livre de progressão mediana oferecida por este tratamento é de 10,5 a 14,1 meses. Todavia a tecnologia pleiteada não demonstrou-se superior sobre alternativa disponível no SUS, o agente alquilante oral clorambucil, para o desfecho de resposta objetiva e sobrevida livre de progressão/evento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Zucca E, Arcaini L, Buske C, Johnson PW, Ponzoni M, Raderer M, et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 1o de janeiro de 2020;31(1):17–29.
2. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of extranodal marginal zone lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) - UpToDate [Internet]. [citado 7 de dezembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-extranodal-marginal-zone-lymphoma-of-mucosa-associated-lymphoid-tissue-malt?search=marginal%20zone%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~82&usage_type=default&display_rank=1#H130910870
3. Broccoli A, Zinzani PL. How do we sequence therapy for marginal zone lymphomas? Hematology. 4 de dezembro de 2020;2020(1):295–305.
4. Zelenetz AD, Gordon LI, Chang JE, Christian B, Abramson JS, Advani RH, et al. NCCN Guidelines® Insights: B-Cell Lymphomas, Version 5.2021. J Natl Compr Cancer Netw JNCCN. novembro de 2021;19(11):1218–30.
5. Treatment of extranodal marginal zone lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) - UpToDate [Internet]. [citado 28 de novembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-extranodal-marginal-zone-lymphoma-of-mucosa-associated-lymphoid-tissue-malt-lymphoma?search=marginal%20zone%20lymphoma%20tratamento&source=search_result&selectedTitle=1~82&usage_type=default&display_rank=1
6. Conconi A, Martinelli G, Thiéblemont C, Ferreri AJM, Devizzi L, Peccatori F, et al. Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. Blood. 15 de outubro de 2003;102(8):2741–5.
7. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, Fowler NH, Hong X, Zhu J, et al. AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de maio de 2019;37(14):1188–99.
8. Zucca E, Conconi A, Martinelli G, Bouabdallah R, Tucci A, Vitolo U, et al. Final Results of the IELSG-19 Randomized Trial of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Improved Event-Free and Progression-Free Survival With Rituximab Plus Chlorambucil Versus Either Chlorambucil or Rituximab Monotherapy. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de junho de 2017;35(17):1905–12.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresentou diagnóstico de Linfoma de Zona Marginal

após biópsia de lesão nodular em lobo médio em junho de 2021. Conforme laudo médico descreve-se ‘infiltração linfóide com envolvimento pulmonar por Linfoma Não Hodgkin de imunofenótipo B’. Apresenta os sintomas de falta de ar, ‘sintomas B’ além de incômodo com linfonodomegalias. Em agosto do mesmo ano, realizou PET-CT que demonstrou captação anômala do radiotraçador em linfonodomegalias axilares (maior diâmetro 1,1 x 0,7 cm), retroperitoneais, nódulo subpleural, pulmonar em lobo médio (1,8 x 1,5 cm) e cadeias ilíacas externas (de 1,5 x 1,1 e 1,8 x 1,1 cm). Foi realizada também biópsia de medula óssea, que não demonstrou infiltração pela neoplasia. Como comorbidades apresenta Hipertensão Arterial Sistêmica, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Síndrome de Sjogren, além de bronquiectasias desde os 18 anos acompanhada de episódios infecciosos. Para controle da doença pleiteia tratamento com o medicamento Rituximabe por quatro doses.

O Linfoma de Zona Marginal é um grupo raro de neoplasias de linfócitos B maduros (perfaz 5-10% de todos os linfomas) com manifestações heterogêneas que podem acometer linfonodos (forma ‘Nodal’), baço (forma ‘Esplênica’) e mucosas e tecidos mucosos (forma ‘Extranodal’ e tipo ‘MALT’ - mucosa associated lymphoid tissue). A forma mais comum é a forma Extranodal (LZME) que ocorre em ~ 70% de todos os casos sendo os sítios mais comumente acometidos estômago, anexos oculares e pulmão (1,2). Trata-se de neoplasia indolente, com índices de sobrevida geral a longo prazo elevados (80-95% de sobrevida geral em 5 anos de seguimento).

Quando a doença é localizada (estadio I) ela é potencialmente curável através de ressecção cirúrgica e/ou radioterapia (3). Porém, quando em estadio avançado (estadio IIE e IV), em vista do caráter incurável e indolente da doença, o tratamento tem como objetivo controle de sintomas, conforme consensos de especialistas. Indica-se, portanto, terapia para o LZM nas seguintes situações: sintomas locais / comprometimento de função orgânica por compressão tumoral, presença de sintomas B (febre, perda de peso e sudorese noturna), presença de doença extranodal sintomática, citopenias por infiltração da medula óssea ou por mecanismo imune (púrpura trombocitopênica imune e anemia hemolítica autoimune) (4,5).