Nota Técnica 71619

Data de conclusão: 06/04/2022 17:31:05

Paciente

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 71619

CID: C83.3 - Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso)

Diagnóstico: Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo de biópsia de lesão de tonsila palatina e relatórios médicos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Caduco/Cancelado

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PLERIXAFOR

Via de administração: SC

Posologia: plerixafor 20mg/mL, uso subcutâneo, aplicar 1 ampola por dia por até 3 dias.

Uso contínuo? -

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: PLERIXAFOR

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: mobilização baseada em Filgrastima, em Filgrastima associada à quimioterapia (exemplo: Citarabina), complementação da coleta de sangue periférico com coleta em bloco cirúrgico, aférese de grandes volumes.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PLERIXAFOR

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 14.042,60

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PLERIXAFOR

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PLERIXAFOR

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O Plerixafor inibe a interação do estroma de medula óssea (SFD-1) com a molécula CXCR4 expressa nas células tronco hematopoéticas, que são, então, liberadas para circulação (8), para posterior coleta. A dose usualmente prescrita do medicamento é de 0,24 mg/Kg (9) por 1 a 4 dias, com elevação máxima do número de células tronco circulantes cerca de 8-10 horas após a sua administração (10), a recomendação de uso é sempre em combinação com filgrastim.

Foi conduzida Metanálise de estudos entre pacientes com Linfoma Não Hodgkin e Mieloma Múltiplo, cuja intervenção se tratava da combinação de Plerixafor com Filgrastim e o comparador era apenas filgrastim entre pacientes candidatos a TACTH (11). Neste estudo sumarizador, que contou com 600 pacientes, a taxa de coleta bem sucedida foi maior no grupo combinado (RR 2,4, IC 95% 1,98 a 2,96, $p < 0,01$), de maneira que mais pacientes que receberam a intervenção conseguiram ser submetidos a um autotransplante (11). Todavia, o uso irrestrito de Plerixafor nem sempre se faz necessário e pode ser oneroso pelo alto custo da medicação. Muitos centros utilizam a estratégia “preemptiva” de utilização do Plerixafor, tendo em vista a correlação linear entre a quantidade de células tronco circulantes no quarto dia da mobilização e a quantidade de células coletadas ($r^2 = 0,899$, $p < 0,01$) (10). Nesta avaliação (10), a quantidade de células tronco circulantes ideal para se indicar plerixafor foi de 14 para um alvo de coleta de 3×10^6 /Kg de células tronco e de 25 para um alvo de coleta de 6×10^6 /Kg de células tronco, no entanto, ainda assim um alto número de pacientes necessitou de plerixafor, 68%.

Entre os efeitos adversos mais comuns relacionados ao plerixafor estão diarreia e náusea (9). Pacientes que recebem plerixafor o desfecho do autotransplante não parece ser prejudicado (11), com mortalidade em 12 meses muito semelhante a dos pacientes mobilizados apenas com filgrastim (RR = 1, IC 95% 0,59 a 1,69, $p = 1$).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de coleta de células em um tempo curto, com uma maior chance de realizar o transplante de células tronco hematopoéticas autólogo.

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

Conclusão

Tecnologia: PLERIXAFOR

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: As evidências do uso do plerixafor para aumentar a mobilização de células estaminais hematopoéticas para o sangue periférico, para posterior transplante autólogo em pacientes com LNHDGCB, demonstram melhora da mobilização com consequente aumento da

chance de realizar o transplante. O TACTH apresenta papel bem estabelecido neste cenário por apresentar benefício clínico significativo sobre desfechos duros. Ademais o paciente esgotou mobilização com alternativas disponíveis no SUS (filgrastima e filgrastima combinada à quimioterapia).

Há evidências científicas? Sim

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

- Referências bibliográficas:**
1. [Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma - UpToDate \[Internet\]. \[citado 27 de dezembro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma?search=difuse%20large%20b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
 2. [Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, Pettengell R, Trneny M, Imrie K, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial \(MInT\) Group. Lancet Oncol. maio de 2006;7\(5\):379–91.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16441111/)
 3. [ddt_linfomadifusob_26092014.pdf \[Internet\]. \[citado 27 de dezembro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf\]\(https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf\)](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf)
 4. [Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, Singh Gill D, Linch DC, Trneny M, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de setembro de 2010;28\(27\):4184–90.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20511111/)
 5. [Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, Somers R, Van der Lelie H, Bron D, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 7 de dezembro de 1995;333\(23\):1540–5.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7541111/)
 6. [McHugh DJ, Feldman DR. Conventional-Dose versus High-Dose Chemotherapy for Relapsed Germ Cell Tumors. Adv Urol. 2018;2018:7272541.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30111111/)
 7. [Hübel K. Mobilization and Collection of HSC. Em: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, organizadores. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies \[Internet\]. 7th ed Cham \(CH\): Springer; 2019 \[citado 20 de dezembro de 2021\]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554010/>](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35111111/)
 8. [Sources of hematopoietic stem cells - UpToDate \[Internet\]. \[citado 28 de outubro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/sources-of-hematopoietic-stem-cells?search=stem%20cell%20harvest&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/sources-of-hematopoietic-stem-cells?search=stem%20cell%20harvest&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/sources-of-hematopoietic-stem-cells?search=stem%20cell%20harvest&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
 9. [Plerixafor: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 29 de outubro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/plerixafor-drug-information?search=plerixafor&source=panel_search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/plerixafor-drug-information?search=plerixafor&source=panel_search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/plerixafor-drug-information?search=plerixafor&source=panel_search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
 10. [Costa LJ, Alexander ET, Hogan KR, Schaub C, Fouts TV, Stuart RK. Development and validation of a decision-making algorithm to guide the use of plerixafor for autologous hematopoietic stem cell mobilization. Bone Marrow Transplant. janeiro de 2011;46\(1\):64–9.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21111111/)
 11. [Hartmann T, Hübel K, Monsef I, Engert A, Skoetz N. Additional plerixafor to granulocyte colony-stimulating factors for haematopoietic stem cell mobilisation for autologous transplantation in people with malignant lymphoma or multiple myeloma. Cochrane Database](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22111111/)

[Syst Rev. 20 de outubro de 2015;\(10\):CD010615.](#)

12. Chaudhary L, Awan F, Cumpston A, Leadmon S, Watkins K, Tse W, et al. [Peripheral blood stem cell mobilization in multiple myeloma patients treat in the novel therapy-era with plerixafor and G-CSF has superior efficacy but significantly higher costs compared to mobilization with low-dose cyclophosphamide and G-CSF. J Clin Apheresis. 2013;28\(5\):359–67.](#)

13. [plerixafor \(Mozobil\) \[Internet\]. \[citado 29 de outubro de 2021\]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/plerixafor-mozobil-fullsubmission-59409/>](#)

14. [Plerixafor I CADTH \[Internet\]. \[citado 29 de outubro de 2021\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/plerixafor>](#)

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 Não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNHDGCB), tipo centro germinativo, em agosto de 2016. Realizou primeira linha de tratamento com seis ciclos do protocolo de poliquimioterapia R-CHOP, apresentando progressão da doença em fevereiro de 2017. Realizou tratamento complementar com protocolo de resgate baseado em platina, ICE, e obteve resposta completa. Na época, tentou-se realizar o transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH), no entanto, o paciente não conseguiu apresentar coleta adequada de células troncos após tentativa com filgrastima e filgrastima associada a quimioterapia. Ainda, manteve-se sem tratamento até apresentar nova recaída em 01/07/2021. Submetido a novo resgate terapêutico, desta vez com o protocolo R-GDP. Para consolidar resposta clínica obtida com TATCH pleiteia o medicamento plerixafor.

O LNHDGCB é o linfoma mais comum, sendo o subtipo histológico de ~ 25% de todos os linfomas não hodgkin (1). É uma proliferação cancerosa dos linfócitos que pode acometer além dos linfáticos, diversos tecidos extranodais como estômago, testículos, ossos, tireóide, glândulas salivares, pele, fígado, seios, adrenais, rins, anexos oculares, trato genital feminino e sistema nervoso central (1). O tratamento em primeira linha consiste na combinação do anticorpo monoclonal rituximabe e regime de poliquimioterapia CHOP, que apresenta uma sobrevida livre de progressão de aproximadamente 79% em 3 anos, entre pacientes com menos de 60 anos (2) por 6 ciclos. Entre os pacientes que recaem ou apresentam refratariedade ao tratamento em primeira linha, recomenda-se protocolo de resgate (geralmente em protocolo baseado em platina ou em gencitabina) (3,4) sendo que aproximadamente ~ 50% destes pacientes apresentam resposta objetiva. Para pacientes com doença quimiossensível, o transplante autólogo de medula óssea apresenta benefício clínico bem estabelecido com aumento em sobrevida livre de doença e sobrevida geral (5) com reduções absolutas de risco de progressão e óbito de 36% e 21%, respectivamente.

O conceito de Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) para tratamento de neoplasias hematológicas e sólidas deriva do trabalhos que demonstraram que a resistência à quimioterapia de algumas neoplasias pode ser superada pelo aumento da dose de quimioterapia usualmente prescrita (por um fator de 5-10) (6). A administração de um enxerto de células tronco hematopoéticas autólogo é capaz de abreviar o período de aplasia relacionada ao emprego de doses elevadas de quimioterapia citostática, de maneira a diminuir complicações infecciosas potencialmente fatais neste cenário. A quantidade adequada de células tronco hematopoéticas é fundamental para a segurança do procedimento, sendo

recomendada uma dose mínima de $2 * 10^6/\text{Kg}$ de células tronco CD34+ por Kg do paciente (7).