

Nota Técnica 90302

Data de conclusão: 16/08/2022 15:32:20

Paciente

Idade: 21 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Viamão/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 90302

CID: C84.5 - Outros linfomas de células T e os não especificados

Diagnóstico: Outros linfomas de células T e os não especificados

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: Caduco/Cancelado

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PLERIXAFOR

Via de administração: SC

Posologia: plerixafor 20mg/ml aplicar 01 ampola/dia por 02 dias

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: 2 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: 15.478,03

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PLERIXAFOR

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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 hematopoiéticas, que são, então, liberadas para circulação [\(6\)](#), para posterior coleta. A dose usualmente prescrita do medicamento é de 0,24 mg/Kg [\(7\)](#) por 1 a 4 dias, com elevação máxima do número de células tronco circulantes cerca de 8-10 horas após a sua administração [\(8\)](#), 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 [\(9\)](#). 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 [\(9\)](#). 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 ($r^2 = 0,899$, $p < 0,01$) [\(8\)](#). Nesta avaliação [\(8\)](#), 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 [\(7\)](#). Pacientes que recebem plerixafor o desfecho do autotransplante não parece ser prejudicado [\(9\)](#), com mortalidade em 12 meses muito semelhante a dos pacientes mobilizados apenas com filgrastim (RR = 1, IC 95% 0,59 a 1,69, $p = 1$).

Elaboramos a tabela acima a partir da consulta ao índice PMVG da tabela CMED em maio de 2022; nela está incluso o custo total do tratamento, calculado com 2 ampolas de plerixafor.

Em análise de custo, em realidade estadunidense, o uso de plerixafor + filgrastim quando comparado com filgrastim + ciclofosfamida em baixa doses esteve associado a um custo incremental por mobilização de US\$ 9.353,50. Ainda que associado a um número maior de episódios de neutropenia febril (5,4%) e hospitalizações (9% vs 3%) [\(10\)](#).

O Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendou a incorporação do Plerixafor para mobilizadores pobres ao uso de filgrastim [\(11\)](#). No entanto, a sua análise econômica para pacientes com Mieloma Múltiplo está associado a um incremento de QALY de 0,47 a um custo de £ 18.832,00, de maneira que o RCEI objetivamente é de £ 39.649,00, quando comparado com filgrastim associado a quimioterapia, o que extrapolaria o limiar de disponibilidade a pagar do sistema britânico de £ 20.000,00-30.000,00. Já para o tratamento de linfomas o RCEI foi £ 18.874,00, para a mesma comparação.

O Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH, em 2012, recomendou a não incorporação do medicamento entre mobilizadores pobres. O modelo apresentado pela companhia farmacêutica produtora do medicamento teve reportados RCEI para Linfoma Não Hodgkin e Mieloma Múltiplo de CA\$ 19.191,00 e CA\$ 60.835,00, respectivamente. No entanto, incertezas a respeito da identificação de ‘mobilizadores pobres’ e preocupações em relação a

desfechos a longo prazo (12).

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 Linfomas e Mieloma Múltiplo, demonstram melhora da mobilização com consequente aumento da chance de realizar o transplante. O TACTH apresenta papel bem estabelecido neste cenário, LNT-T RR.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [McHugh DJ, Feldman DR. Conventional-Dose versus High-Dose Chemotherapy for Relapsed Germ Cell Tumors. Adv Urol. 2018;2018:7272541.](#)
2. [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/>](#)
3. [Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified - UpToDate \[Internet\]. \[citado 20 de maio de 2022\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-peripheral-t-cell-lymphoma-not-otherwise-specified?search=T%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-peripheral-t-cell-lymphoma-not-otherwise-specified?search=T%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
4. [Du J, Yu D, Han X, Zhu L, Huang Z. Comparison of Allogeneic Stem Cell Transplant and Autologous Stem Cell Transplant in Refractory or Relapsed Peripheral T-Cell Lymphoma: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 3 de maio de 2021;4\(5\):e219807.](#)
5. [Baldissera R, Neto AEH, Castro R, Perrini G, Silva L de P, Chiattone C. HSCT FOR NON-HODGKIN LYMPHOMA. J BONE MARROW Transplant Cell Ther. 11 de março de 2021;2\(1\):109–19.](#)
6. [Sources of hematopoietic stem cells - UpToDate \[Internet\]. \[citado 28 de outubro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/sources-of-hematopoietic-stem-cells?search=stem%20cell%20harvest&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/sources-of-hematopoietic-stem-cells?search=stem%20cell%20harvest&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1\)](#)
7. [Plerixafor: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 29 de outubro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/plerixafor-drug-information?search=plerixafor&source=panel_search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/plerixafor-drug-information?search=plerixafor&source=panel_search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\)](#)

8. 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.
9. 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 Syst Rev.* 20 de outubro de 2015;(10):CD010615.
10. 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.
11. plerixafor (Mozobil) [Internet]. [citado 29 de outubro de 2021]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/plerixafor-mozobil-fullsubmission-59409/>
12. 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: O caso em tela é portador de linfoma anaplásico de células T, com diagnóstico inicial em janeiro de 2010. Apresentou recaída em 2021, sendo submetido a quimioterapia de resgate. Tentou mobilização de células tronco hematopoiéticas (CPH) com protocolo baseado em quimiocina, i.e. uso de filgrastim, no entanto apresentou falha de mobilização, conforme laudo médico (vide Evento1, LAUDO8, Página 1). No presente momento pleiteia plerixafor como maneira de facilitar a coleta de CPH e viabilizar a realização de um transplante

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) (1). 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 hematopoiéticas é fundamental para a segurança do procedimento, sendo recomendada uma dose mínima de $2 \times 10^6/\text{Kg}$ de células tronco CD34+ por Kg do paciente (2).

O Linfoma Não Hodgkin de Células T Periféricos (LNH-T) é um grupo heterogêneo de neoplasias agressivas do sistema linfático. Entre adultos esta entidade nosológica é responsável por 15% de todos os Linfomas não-Hodgkin (3). No tratamento de LNH-T recaído e refratário teve sua eficácia avaliada em diversos estudos, que culminaram em metanálise conduzida por Du e colaboradores (4). Este estudo sumarizou 9 ensaios clínicos que avaliaram desfechos pertinentes entre pacientes com LNH-T RR, como se tratam de estudos de braço único, foram realizadas análises de braço único e meta-análise de proporções. Foi reportado uma sobrevida geral em 3 anos de 55% (IC95% 48-64%), sobrevida livre de progressão em 3 anos de 41% (IC95% 33-51%) e mortalidade relacionada ao transplante de 6% (4). Transplante autólogo de medula óssea autólogo para LNH-T RR tem indicação corroborada por consenso

da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea [\(5\)](#).