

Nota Técnica 97832

Data de conclusão: 28/09/2022 16:44:45

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/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 Santana do Livramento

Tecnologia 97832

CID: C81.1 - Doença de Hodgkin, esclerose nodular

Diagnóstico: Doença de Hodgkin, esclerose nodular

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: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PLERIXAFOR

Via de administração: SC

Posologia: plerixafor 20mg/ml - 2 frascos de 1,2m. Administrar um frasco subcutâneo na véspera da coleta de medula

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? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PLERIXAFOR

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não há

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PLERIXAFOR

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

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 hematopoiéticas, que são, então, liberadas para circulação (5), para posterior coleta. A dose usualmente prescrita do medicamento é de 0,24 mg/Kg (6) por 1 a 4 dias, com elevação máxima do número de células tronco circulantes cerca de 8-10 horas após a sua administração (7), 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 (8). 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 (8). 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 ($r^2 = 0,899$, $p < 0,01$) (7). Nesta avaliação (7), 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 (6). Pacientes que recebem plerixafor o desfecho do autotransplante não parece ser prejudicado (8), 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 setembro 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 U\$ 9.353,50. Ainda que associado a um número maior de episódios de neutropenia febril (5,4%) e hospitalizações (9% vs 3%) (9).

O Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendou a incorporação do Plerixafor para mobilizadores pobres ao uso de filgrastim (10). 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 (11).

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, LH clássico RR.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

- [1. 20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf) [Internet]. [citado 1o de novembro de 2021]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf
- [2. Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. Lancet Lond Engl. 1o de setembro de 2012;380\(9844\):836–47.](#)
- [3. Alinari L, Blum KA. How I treat relapsed classical Hodgkin lymphoma after autologous stem cell transplant. Blood. 21 de janeiro de 2016;127\(3\):287–95.](#)
- [4. Gerrie AS, Power MM, Shepherd JD, Savage KJ, Sehn LH, Connors JM. Chemoresistance can be overcome with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma†. Ann Oncol. 1o de novembro de 2014;25\(11\):2218–23.](#)
- [5. Sources of hematopoietic stem cells - UpToDate](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) [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
- [6. Plerixafor: Drug information - UpToDate](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) [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
- [7. 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.](#)
- [8. 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.](#)
- [9. Chaudhary L, Awan F, Cumpston A, Leadmon S, Watkins K, Tse W, et al. Peripheral blood stem cell mobilization in multiple myeloma patients treated 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.](#)

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

11. Plerixafor | 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: Laudo médico descreve que a parte autora foi diagnosticada com Linfoma de Hodgkin em 2010, na época foi tratada com regimes de poliquimioterapia seguido de transplante autólogo de medula óssea (Evento 1, LAUDO8, Página 1). Apresentou recaída em meados de 2022, e tem como parte do seu planejamento terapêutico a realização de novo transplante autólogo de medula óssea.

O Linfoma de Hodgkin (LH) é um câncer raro do sistema linfático. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o Brasil, foram estimados 1.480 casos novos em homens e 1.050 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019 (1). O LH origina-se por acumulação de linfócitos malignos nos gânglios linfáticos, podendo também atingir o sangue ou infiltrar outros órgãos, para além do tecido linfóide.

Trata-se de uma neoplasia considerada curável na maioria dos casos (2,3). Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, cerca de 10-20% dos pacientes com LH desenvolvem recaída ou doença refratária. As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes são altas doses de quimioterapia (do inglês, High Dose ChemoTherapy ou HDCT), utilizando esquemas de poliquimioterapia (como ICE, DHAP, IGEV) seguidos por um transplante autólogo de células-tronco, inclusive no cenário de doença refratária (3,4). Entre pacientes não candidatos a terapias intensivas, quimioterápicos em monoterapia (vinorelbina, doxorubicina lipossomal, gencitabina, etc) apresentam resultado modesto conforme diversos estudos de braço único (taxas de resposta completa de 14 a 51% e sobrevida livre de progressão mediana de 5-8 meses) (3).