

NOTA TÉCNICA Nº 3826/2024- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000404-17.2024.4.03.6139
- 1.3. Data da Solicitação: 24/06/2024
- 1.4. Data da Resposta: 01/07/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 24/02/2005 – 19 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Ribeirão Grande/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma não Hodgkin difuso de células B – CID10 C83.3

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
- KYMRYAH**
- 4.2. Princípio Ativo: TISAGENLECLEUCEL
- 4.3. Registro na ANVISA: Sim
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não.
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:
Primeira linha: R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona)
Segunda linha: GDP (gencitabina, dexametasona, cisplatina), ICE (ifosfamida, carboplatina, etoposide), DHAP (dexametasona, citarabina em altas doses, cisplatina), ESHAP (etoposide, metilprednisolona, citarabina, cisplatina) e GemOx (gencitabina, oxaliplatina), todos com ou sem rituximabe. Transplante de células hematopoiéticas (TCH) autólogo
- 4.6. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Pacientes com linfoma difuso de grandes células B refratário às terapias primárias e de segunda linha ou que recidivaram após o transplante de células-tronco têm um prognóstico ruim. A terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR) tisagenlecleucel tem como alvo e elimina células B que expressam CD19 e mostrou eficácia contra linfomas de células B em um estudo de fase 2a de centro único. Um estudo central internacional, de fase 2, de tisagenlecleucel fabricado centralmente, envolvendo pacientes adultos com linfoma difuso de grandes células B recidivante ou refratário que eram inelegíveis ou tiveram progressão da doença após transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas. O desfecho primário foi a melhor taxa de

resposta global (ou seja, a porcentagem de pacientes que tiveram uma resposta completa ou parcial), avaliada por um comitê de revisão independente.

Um total de 93 pacientes receberam uma infusão e foram incluídos na avaliação da eficácia. O tempo mediano desde a perfusão até ao limite dos dados foi de 14 meses (intervalo de 0,1 a 26). A melhor taxa de resposta global foi de 52% (intervalo de confiança de 95%, 41 a 62); 40% dos pacientes tiveram respostas completas e 12% tiveram respostas parciais. As taxas de resposta foram consistentes em todos os subgrupos prognósticos. Aos 12 meses após a resposta inicial, a taxa de sobrevivência livre de recidiva foi estimada em 65% (79% entre os pacientes com resposta completa). Os eventos adversos de interesse especial de grau 3 ou 4 mais comuns incluíram síndrome de liberação de citocinas (22%), eventos neurológicos (12%), citopenias com duração superior a 28 dias (32%), infecções (20%) e neutropenia febril (14). %. Três pacientes morreram devido à progressão da doença 30 dias após a infusão. Nenhuma morte foi atribuída a tisagenlecleucel, síndrome de liberação de citocinas ou edema cerebral. Não foram encontradas diferenças entre os grupos de resposta na expressão tumoral de CD19 ou proteínas relacionadas ao checkpoint imunológico.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

sobrevivência livre de recidiva

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

Réu:

(X) SUS

() Plano de Saúde

5.4. Conclusão Justificada:

Paciente com diagnóstico de Linfoma difuso de grandes células B, refratário a duas linhas de tratamento, com indicação de células CAR-T. Estudos com terapia com células CAR-T no linfoma difuso de grandes células B recidivante ou refratário em adultos, produziram altas taxas de respostas duradouras com o uso de tisagenlecleucel. No entanto cabe ressaltar que paciente ainda tem opções disponíveis no SUS como mencionado no item 4.5. Finalmente, a tecnologia apresenta alto impacto orçamentário e, portanto, o uso pode gerar prejuízo indireto à população assistida pelo SUS.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B. https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticaspcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf
2. Schuster, S. J., Bishop, M. R., Tam, C. S., Waller, E. K., Borchmann, P., McGuirk, J. P., Jäger, U., Jaglowski, S., Andreadis, C., Westin, J. R., Fleury, I., Bachanova, V., Foley, S. R., Ho, P. J., Mielke, S., Magenau, J. M., Holte, H., Pantano, S., Pacaud, L. B., Awasthi, R., ... JULIET Investigators (2019). Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *The New England journal of medicine*, 380(1), 45–56. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804980>

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP