

Nota Técnica 4604

Data de conclusão: 14/07/2020 09:15:52

Paciente

Idade: 48 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Uruguaiana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 4604

CID: C84.4 - Linfoma de células T, periférico

Diagnóstico: Linfoma de células T, periférico.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Exame anatomopatológico e imunohistoquímico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Via de administração: INTRAVENOSA

Posologia: Brentuximabe vedotina 50mg - 18 ampolas.

Infundir 140mg (3 ampolas), intravenoso, em 30min a cada 21 dias por 6 ciclos.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 06 mês(es)

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? Sim

O medicamento está incluído em: -

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: O SUS tem disponíveis diversos fármacos quimioterápicos que podem ser utilizados na condição clínica do paciente e também o transplante de medula óssea. Ademais, cabe recordar que os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (APAC-SIA). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Laboratório: TAKEDA PHARMA LTDA.

Marca Comercial: ADCETRIS

Apresentação: 50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 14.115,57

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Dose Diária Recomendada: 140mg (3 ampolas).

Preço Máximo de Venda ao Governo: 14.115,57

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O brentuximabe vedotin é um medicamento conjugado constituído por um anticorpo e um fármaco. O anticorpo é uma imunoglobulina monoclonal quimérica direcionado para a proteína CD30. Esta imunoglobulina está ligada de forma covalente ao agente antimicrotúbulo monometil auristatina E (MMAE), que constitui o segundo componente da fórmula. Acredita-se que atue por meio da destruição de células linfóides normais e malignas que expressem o CD30.

O uso do brentuximabe vedotin em pacientes com LNH recidivado foi avaliado em estudos não controlados, geralmente relatos de casos, que constituem evidências muito frágeis. Entre estes estudos, pode-se destacar um estudo fase II, aberto, que incluiu 34 portadores de LNH recidivado ou refratário (3). Entre os pacientes incluídos no estudo, 13 eram portadores de LNH de células T periféricas, com CD30 positivo. O brentuximabe vedotina foi administrado a cada 3 semanas na dose de 1,8 mg/kg até que houvesse progressão da doença ou toxicidade inaceitável. A taxa geral de resposta foi de 41% (24% remissão completa, ou seja dos 34 pacientes, 8 atingiram remissão completa). Para o subgrupo de pacientes portadores de LNH de células T periféricas CD30 positivo, 5 dos 13 evoluíram com remissão completa. Entre os eventos adversos relacionados ao uso do brentuximabe, observou-se neutropenia (14%), neuropatia periférica e hipercalemia (9% cada).

No processo é citado um estudo que incluiu pacientes com linfoma anaplásico de células grandes recidivado ou refratário (subtipo diferente do paciente em questão) (4). Não identificamos ensaios clínicos randomizados ou estudos comparativos/controlados que permitam definir um tratamento padrão para o linfoma de células T periféricas recidivado ou refratário, ou seja, não é possível apontar superioridade de um regime de quimioterapia sobre os demais.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há estudos com qualidade metodológica que possam dar suporte ao uso do brentuximabe no tratamento de LNH de células T periféricas recidivado ou refratário. O melhor estudo disponível trata-se de estudo de fase II com muitas limitações metodológicas, inclusive com pequeno número de participantes, tratando-se de evidência muito frágil tanto para avaliação eficácia quanto para avaliação segurança desta intervenção.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Jacobsen E, Freedman AS. Treatment of relapsed or refractory peripheral T cell lymphoma. [\[Internet\]. UpToDate. 2020 \[cited June, 28 2020\]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-peripheral-t-cell-lymphoma?source=history_widget](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-relapsed-or-refractory-peripheral-t-cell-lymphoma?source=history_widget)

2 - Jacobsen E, Freedman AS. Initial treatment of peripheral T cell lymphoma. [\[Internet\]. UpToDate. 2020 \[cited June, 28 2020\]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-peripheral-t-cell-lymphoma?topicRef=4742&source=see_link](https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-peripheral-t-cell-lymphoma?topicRef=4742&source=see_link)

3 - Horwitz SM, Advani RH, Bartlett NL, et al. Objective responses in relapsed T-cell lymphomas with single-agent brentuximab vedotin. *Blood* 2014; 123(20):3095-3100.

4 - Pro B, Advani R, Brice P, Bartlett NL, Rosenblatt JD, Illidge T, Matous J, Ramchandren R, Fanale M, Connors JM, Yang Y, Sievers EL, Kennedy DA, Shustov A. Brentuximab Vedotin (SGN-35) in Patients With Relapsed or Refractory Systemic Anaplastic Large-Cell Lymphoma: Results of a Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology* 2012 30:18, 2190-2196

NatJus Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentos que afirmam ser portador de linfoma não Hodgkin T periférico, tipo nasal, CD30 positivo, estágio clínico IA, com diagnóstico em 22/10/2019. Foi inicialmente tratado com ciclofosfamida, vincristina, etoposídeo e doxorubicina (esquema CHOEP), sem resposta clínica ou radiológica. Foi então submetido a segunda linha de tratamento com esquema HyperCVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona, metotrexato, citarabina), com boa resposta, porém apresentou recaída da doença. Neste contexto é solicitado o medicamento brentuximabe vedotin, como terceira linha de tratamento. Segundo o médico assistente, o uso desse fármaco pode levar a uma taxa de resposta de 75%, redução do tumor em 94% e remissão completa em 33%. Ainda é informado que o prazo mínimo de tratamento é de 6 meses, no intuito de controle da doença e planejamento de transplante de medula óssea (que será o tratamento definitivo do paciente e só pode ser feito se a doença estiver em remissão).

Os linfomas não Hodgkin (LNH) constituem-se de um conjunto de tumores sólidos dos órgãos linfóides, derivados tanto de células progenitoras quanto dos linfócitos B e T maduros. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) os linfomas podem ser classificados de acordo com a apresentação e a gravidade em linfomas indolentes ou de baixo grau e em linfomas agressivos ou de alto grau. Os linfomas indolentes ou de baixo grau tem apresentação insidiosa, cursando com crescimento lento de linfonodos, fígado e baço ou com redução das células sanguíneas

(citopenias). Já os linfomas de alto grau (agressivos) em geral se apresentam de maneira aguda ou subaguda, através do surgimento de massas, de sintomas sistêmicos (como febre, suor noturno, perda de peso) e/ou de níveis plasmáticos elevados de desidrogenase láctica ou ácido úrico. O LNH de células T periféricas é um grupo heterogêneo de neoplasias geralmente agressivas que constituem menos de 15% de todos os LNH em adultos (1).

Os pacientes portadores de LNH agressivo tem prognóstico reservado sem tratamento (meses de sobrevida). Entretanto, o tratamento com o regime terapêutico denominado CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) ou outro regime quimioterápico similar, pode permitir que 35-45% dos pacientes estejam livre da doença por até quatro anos (2). O transplante de medula óssea não é recomendado como tratamento de primeira linha porque aumenta significativamente a morbidade dos pacientes e leva à mesma sobrevida daqueles submetidos à quimioterapia. Já nos pacientes com doença recidivada ou refratária, o transplante de medula óssea é o único tratamento com possibilidade de aumentar a sobrevida (1). Administra-se quimioterapia sistêmica em altas doses visando preparar o paciente para o transplante.