

# Nota Técnica 52805

Data de conclusão: 04/11/2021 18:18:24

## Paciente

---

**Idade:** 68 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Triunfo/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 Substituto da 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 52805

---

**CID:** C81 - Doença de Hodgkin

**Diagnóstico:** Doença de Hodgkin

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico, exames de imagem e anatomopatológico acompanhado de imuno-histoquímica.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** BRENTUXIMABE VEDOTINA

**Via de administração:** IV

**Posologia:** Brentuximabe vedotina 50 mg, administrar 113,22 mg IV a cada 21 dias, por 16 ciclos.

**Uso contínuo?** Não

**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:** BRENTUXIMABE VEDOTINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** O SUS tem disponíveis diversos fármacos quimioterápicos que podem ser utilizados no tratamento do Linfoma de Hodgkin, como radioterapia paliativa e também o transplante de medula óssea [\(1\)](#), assim como medidas de suporte e terapia paliativa.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** BRENTUXIMABE VEDOTINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 14.698,98

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** BRENTUXIMABE VEDOTINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo: -**

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** BRENTUXIMABE VEDOTINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O brentuximabe vedotina é um medicamento conjugado constituído por um anticorpo e um fármaco (6). O anticorpo é uma imunoglobulina monoclonal quimérica direcionado para a proteína CD30. Esta imunoglobulina está ligada de forma covalente ao agente anti microtúbulo monometil auristatina E (MMAE), que constitui o segundo componente da fórmula. O brentuximabe vedotina libera este agente antineoplásico, seletivamente em células tumorais que expressam CD30, resultando em morte celular por apoptose.

Estudo de fase II conduzido por Younes e colaboradores (7) avaliou 102 pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico que apresentaram recaída após transplante autólogo de medula óssea. Neste estudo pacientes receberam brentuximab 1,8 mg/Kg a cada 3 semanas por até 16 ciclos. A mediana de ciclos recebida por paciente foram 9. A taxa de resposta completa (CR) foi de 34% e a mediana da sobrevida livre de progressão foi de 5,6 meses (7), a sobrevida mediana dos pacientes após sua inclusão no estudo foi de 22,4 meses. Em estudo de fase III que avaliou o medicamento Pembrolizumab entre pacientes com LH recaída/refratário, o grupo controle foi BV (8). Diferentemente do estudo de fase II, neste BV era administrado até toxicidade inaceitável ou progressão da doença. Neste estudo a taxa de resposta completa, entre os 153 pacientes randomizados para o grupo controle, foi 24% no grupo BV, após mediana de 7 ciclos, e sobrevida mediana livre de progressão foi 8,3 meses (IC 95% 5,7-8,8). Entre os efeitos adversos mais comumente atribuídos ao BV estão neutropenia (19%), febre, linfopenia, neuropatia periférica sensitiva (~ 40%) e motora (~ 10%) além de efeitos adversos gastrointestinais (6,7).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Resposta objetiva e manejo dos sintomas; sem evidências disponíveis para estimar magnitude de efeito em comparação a outros cursos de ação.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Recomendada

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** BRENTUXIMABE VEDOTINA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Apesar de ser ativo para o tratamento do LH em monoterapia, o caso em tela não apresenta recomendações conforme recomendação vigente da CONITEC (5). Embora tenha sua incorporação recomendada em países desenvolvidos, esta ocorreu apenas mediante acordo financeiro confidencial. Ressaltamos que este tratamento oneroso (mesmo em decisão individual), no caso em tela, não será utilizado como “ponte” para terapia definitiva - em que cursos menores de tratamento, aumentariam a chance de sucesso terapêutico até transplante

de medula óssea. Assim seu uso pode ser necessário por períodos mais longos que os 16 ciclos inicialmente solicitados. Ademais, existem alternativas disponíveis no SUS que ainda podem ser exploradas.

**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](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. [Relatorio Brentuximabe LinfomaHodgkin.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf) [Internet]. [citado 2 de novembro de 2021]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio Brentuximabe LinfomaHodgkin.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf)

6. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 2 de novembro de 2021]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information?search=brentuximab%20vedotin&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~51&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information?search=brentuximab%20vedotin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~51&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)

7. Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol*. 20 de junho de 2012;30(18):2183–9.

8. Kuruville J, Ramchandren R, Santoro A, Paszkiewicz-Kozik E, Gasiorowski R, Johnson NA, et al. Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol*. abril de 2021;22(4):512–24.

9. Adcetris for Hodgkin Lymphoma - Details | CADTH [Internet]. [citado 4 de novembro de 2021]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/adcetris-hodgkin-lymphoma-details>

10. 1 Recommendations | Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 4 de novembro de 2021]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta524/chapter/1-Recommendations>

11. brentuximab vedotin (Adcetris) [Internet]. Scottish Medicines Consortium. [citado 4 de novembro de 2021]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brentuximab-vedotin-adcetris-fullsubmission-84512/>

**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 paciente de 66 anos, portador de Linfoma de Hodgkin

tipo celularidade mixta desde 2018, de acordo com laudos médicos, que são corroborados por exame anatomopatológico e estudo imuno-histoquímico. Entre as linhas de tratamento previamente recebidas pelo pacientes estão os protocolos ABVD, ICE, GDP e DHAOx, que não obtiveram resposta terapêutica objetiva. Pleiteia o tratamento com o anticorpo monoclonal conjugado Brentuximabe-Vedotin (BV).

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 de linfoma de Hodgkin 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 (vinorelbine, 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). O caso em tela apresenta doença refratária a múltiplos regimes de quimioterapia, além de pobre performance status, ECOG 3, o que o excluiria no momento da possibilidade de tratamento com transplante autólogo ou alogênico de medula óssea.