

Nota Técnica 63589

Data de conclusão: 08/02/2022 16:09:56

Paciente

Idade: 45 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/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 Porto Alegre

Tecnologia 63589

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: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Via de administração: EV

Posologia: brentuximabe 50 mg 48 frascos. Aplicar 150 mg (3 frascos), EV, em 30 minutos, a cada 3 semanas, por 16 ciclos

Uso contínuo? Sim

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

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, radioterapia e também o transplante de medula óssea (1).

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: -

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. 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 um agente antineoplásico, seletivamente em células tumorais que expressam CD30, resultando em morte celular por apoptose.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) recentemente em seu relatório de recomendação fez uma revisão sistemática do uso de brentuximabe vedotina em pacientes com LH (3). Nesta revisão destaca-se o estudo SG035-0003 (4). Trata-se de um ensaio clínico fase II sem grupo de comparação, multicêntrico (Estados Unidos, Canadá e Europa), que incluiu pacientes com 12 anos de idade ou mais, com linfoma clássico (CD30+) refratário ou recidivado após quimioterapia em alta dose seguida de transplante autólogo de células-tronco. Sumariamente, os resultados demonstraram taxa de resposta objetiva (remissão completa e resposta parcial) e global de 75% e 96%, respectivamente, após a mediana de 9 ciclos de tratamento. Em cinco anos, as probabilidades de sobrevida global e livre de progressão foram de 41% e 2%, respectivamente. Além desse estudo, foram incluídas quatro publicações de revisões sistemáticas, sendo uma delas a atualização de outra. Estes estudos adicionais também incluíram pacientes que haviam sido submetidos ao transplante de medula óssea ou que eram inelegíveis ao procedimento e mostraram, em geral, superioridade do brentuximabe frente aos comparadores. A qualidade metodológica desses estudos foi de baixa a moderada.

Acerca especificamente da condição da parte autora, em que se vislumbra realização de novo transplante autólogo de células-tronco, foi encontrado estudo prospectivo multicêntrico de fase II, que examinou a atividade e a tolerabilidade do brentuximabe vedotina como terapia de segunda linha em pacientes com LH recidivados ou refratários após a terapia de indução (5). Administrou-se brentuximabe vedotina por 4 ciclos e depois os pacientes procederam ao transplante autólogo de células hematopoiéticas, se elegíveis, com ou sem terapia adicional de resgate, com base no estado de remissão após brentuximabe vedotina. O desfecho primário foi a taxa de resposta geral. Dos 37 pacientes incluídos no estudo, a taxa de resposta geral foi de 68% (13 remissão completa, 12 remissão parcial). O regime foi bem tolerado com poucos eventos adversos de grau 3/4, incluindo linfopenia (1), neutropenia (3), erupção cutânea (2) e hiperuricemia (1). Trinta e dois pacientes (86%) foram capazes de prosseguir para o transplante autólogo, com 24 pacientes (65%) em remissão completa no momento do transplante. O mesmo grupo de autores do estudo anterior publicou posteriormente um segundo estudo com o mesmo racional, com um número de pacientes maior (n=56) e maior seguimento após este tratamento (6). Neste estudo a taxa de resposta geral foi de 75% com 43% de resposta completa. Vinte e oito (50%) pacientes prosseguiram diretamente para o transplante sem quimioterapia adicional, e um total de 50 (89%) pacientes prosseguiram para o transplante. Após o transplante, a sobrevida livre de progressão em dois anos e a sobrevida global foram de 67% e 93%, respectivamente. Em ambos os estudos, o brentuximabe foi utilizado em monoterapia e por 4 ciclos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O uso brentuximabe vedotina no tratamento do LH está bem estabelecido e aprovado pela CONITEC em pacientes com doença refratária ou recidivada após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas.

Ainda que a evidência científica sobre essa condição específica seja escassa, há um estudo em pacientes que não responderam a um primeiro esquema quimioterápico em que o uso do brentuximabe vedotina por 4 ciclos permitiu que cerca de 86% dos pacientes fossem submetidos ao transplante, com chance de cerca de 90% de sobrevida em longo prazo. Dessa forma, o uso do brentuximabe vedotina neste caso seria uma “terapia de ponte” para permitir a realização do transplante.

Recomenda-se que se condicione o fornecimento do fármaco à resposta ao tratamento a ser avaliada depois de quatro ciclos. Apesar de eletivo, o tratamento não deve ser postergado. Cabe à equipe médica assistente avaliar a resposta do paciente após o tratamento para proceder a realização do transplante.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin. 2020; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/DDT_Linfoma_de_Hodgkin_CP_11_2020.pdf
2. Bröckelmann PJ, Eichenauer DA, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N. Hodgkin lymphoma in adults: diagnosis, treatment, and follow-up. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(31–32):535.
3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de Células-tronco. [Internet]. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf
4. 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. 2012;30(18):2183.
5. Chen R, Palmer JM, Martin P, Tsai N, Kim Y, Chen BT, et al. Results of a multicenter phase II trial of brentuximab vedotin as second-line therapy before autologous transplantation in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(12):2136–40.
6. Herrera A, Palmer J, Martin P, Armenian S, Tsai N-C, Kennedy N, et al. Autologous stem-cell transplantation after second-line brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Ann Oncol. 2018;29(3):724–30.
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Adcetris for Hodgkin

[Lymphoma. \[Internet\]. 2013. Disponível em: https://www.cadth.ca/adcetris-hodgkin-lymphoma-details](https://www.cadth.ca/adcetris-hodgkin-lymphoma-details)

8. National Institute for Health and Care Excellence. Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma Technology appraisal guidance [TA446] [Internet]. 2017. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta446>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, ATESTMED9, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de Linfoma de Hodgkin do tipo Esclerose Nodular. Realizou tratamento quimioterápico prévio com o protocolo ABVD (doxorrubicina + bleomicina + vinblastina + dacarbazina) por seis ciclos, ICE (etoposide + ifosfamida + mesna + carboplatina + filgrastima) por três ciclos e transplante de células tronco-hematopoéticas autólogo (2018). Atualmente, apresenta recidiva da doença. Em contato com a prescritora, verificou-se que se planeja realização de novo transplante. Nesse contexto, pleiteia o fármaco brentuximabe.

O Linfoma de Hodgkin (LH) é um câncer raro do sistema linfático considerado curável na maioria dos casos, que se origina por acumulação de linfócitos malignos nos gânglios linfáticos, podendo também atingir o sangue ou infiltrar outros órgãos, para além do tecido linfóide. A Organização Mundial da Saúde divide os LH em dois tipos: clássico (com subtipo Esclerose Nodular) e predominante nodular linfocitário. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o Brasil, estimaram-se 1.480 casos novos de linfoma de Hodgkin em homens e 1.050 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019 (1).

Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, cerca de 10% dos pacientes com LH desenvolvem doença recaída ou refratária. Doença refratária é definida como progressão ou não resposta durante o tratamento de indução ou dentro de 90 dias após o término do tratamento, enquanto a doença recorrente ou recaída é definida como o reaparecimento da doença após o tratamento inicial e a resposta completa no local da doença anterior e/ou em novos locais (2). As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes é a prescrição de altas doses de quimioterapia (do inglês, High Dose ChemoTherapy - HDCT), utilizando esquemas multidrogas à base de platina, como ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposide) ou DHAP (dexametasona, citarabina e cisplatina), seguidos por um transplante autólogo de células-tronco, se o paciente tiver indicação (3).