

Nota Técnica 74442

Data de conclusão: 02/05/2022 16:52:26

Paciente

Idade: 40 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Crissiumal/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 Santa Rosa

Tecnologia 74442

CID: C81 - Doença de Hodgkin

Diagnóstico: Doença de Hodgkin

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): relatório 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 vedotina 50 mg/mL, aplicar 113 mg (necessitará 2,5 frascos), EV, em 30 minutos, a cada 3 semanas, por 8 ciclos

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: 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 LH, como radioterapia, também o transplante de medula óssea autólogo e alogênico [\(1\)](#), 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: 14.597,04

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 (BV) é um medicamento conjugado constituído por um anticorpo e um fármaco (6). O anticorpo é uma imunoglobulina monoclonal quimérica direcionado para a proteína CD30 expressa na superfície das células linfomatosas. 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 LH 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 outro estudo de fase II que avaliou o uso de BV como terapia de segunda linha, pacientes receberam até 4 ciclos (dose 1,8 mg/Kg a cada 21 dias) de BV como terapia de resgate. Entre 37 pacientes arrolados no estudo 13 apresentaram resposta completa e 12 apresentaram resposta parcial ao esquema em monoterapia. Neste estudo 32 pacientes foram encaminhados para transplante autólogo, não houveram falhas de mobilização, sobrevida livre de progressão e sobrevida geral no entanto não são reportados no presente estudo (8).

Em estudo de fase III que avaliou o medicamento pembrolizumabe entre pacientes com LH recaída/refratário, o grupo controle foi BV (9). 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 (IC95% 5,7 a 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). Casos de leucoencefalopatia progressiva multifocal já foram descritos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da taxa de resposta objetiva e melhora dos sintomas; sem evidências disponíveis para estimar a magnitude de efeito em comparação a outros esquemas de quimioterapia.

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 os critérios de tratamento conforme recomendação vigente da CONITEC (5).

Além disso, trata-se de tratamento oneroso (mesmo em decisão individual) e a sua incorporação em países desenvolvidos ocorreu apenas mediante acordo financeiro confidencial com redução do custo da tecnologia. Ainda, o tratamento pode se fazer necessário por períodos mais longos que os 8 ciclos inicialmente solicitados, sendo que uma minoria dos pacientes apresentam remissões duradouras com uso de BV em monoterapia, caracterizando essa intervenção como terapia paliativa.

Por fim, existem alternativas disponíveis no SUS que ainda podem ser exploradas como tratamentos para o caso em tela - como regimes de quimioterapia citotóxico baseados em vinorelbina e gemcitabina e transplante autólogo de medula óssea ainda com intensão curativa.

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 [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.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brentuximab-vedotin-adcetris-fullsubmission-84512/>

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. Relatório Brentuximabe LinfomaHodgkin.pdf [Internet]. [citado 2 de novembro de 2021]. Disponível em: 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

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. 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 J Am Soc Blood Marrow Transplant. dezembro de 2015;21(12):2136–40.

9. Kuruvilla 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.

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

- [11. 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>](https://www.nice.org.uk/guidance/ta524/chapter/1-Recommendations)
- [12. 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/>](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, conforme relatório médico fornecido (vide Evento1, LAUDO10, Página 1), é paciente diagnosticado com Linfoma de Hodgkin com doença refratária a duas linhas de tratamento prévias, ABVD e ICE. É afirmado refratariedade ao protocolo de resgate ICE e portanto a parte autora pleiteia terapia com a medicação Brentuximabe-Vedotina (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 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). O caso em tela apresenta doença refratária a 2 regimes de tratamento. Uma vez demonstrada resposta objetiva e definida doença como quimiossensível a regimes de quimioterapia citotóxica a parte autora seria candidata a receber transplante autólogo de medula óssea com intuito curativo.