

Nota Técnica 88690

Data de conclusão: 05/08/2022 17:10:09

Paciente

Idade: 28 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cachoeira do Sul/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 Cachoeira do Sul

Tecnologia 88690

CID: C81.1 - Doença de Hodgkin, esclerose nodular

Diagnóstico: Doença de Hodgkin, esclerose nodular

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudos médicos e laudos de exames de PET-CT

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/ml, fazer a dose de 1,8 mg/kg (149,4 mg - 3 frascos) endovenoso a cada 3 semanas, por 4 meses

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: 4 mês(es)

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 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: -

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. 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.

Em relatório de recomendação, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) realizou revisão sistemática do uso de brentuximabe vedotina em pacientes com LH (4). Nesta revisão destaca-se o estudo SG035-0003 (5). 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, condição que difere do paciente em tela, uma vez que este ainda não foi submetido ao transplante. 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 (2).

Para avaliar o uso do brentuximabe vedotina na condição clínica da parte autora (LH, refratário à quimioterapia e prévio ao transplante de medula óssea) realizamos nova busca na literatura. Um estudo prospectivo multicêntrico de fase II 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 (6). 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 (n=1), neutropenia (n=3), erupção cutânea (n=2) e hiperuricemia (n=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 (7). 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 citados acima, o brentuximabe foi utilizado em monoterapia

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: resposta ao tratamento e, com isso, possibilidade de realizar o TMO.

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.

O caso em questão já fez uso de dois esquemas quimioterápicos preconizados para tratamento do LH sem resposta e, por isso, não pode ser submetido ao transplante de medula óssea. 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 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 pela equipe assistente. 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 - BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin. Março de 2020. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/DDT_Linforma_de_Hodgkin_CP_11_20_20.pdf

2 - Brockelmann PJ, Eichenauer DA, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N. Hodgkin Lymphoma in Adults. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(31-32):535-40.

3 - Rancea M, Monsef I, von Tresckow B, Engert A, Skoetz N. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Cochrane Database Syst Rev. 2013(6):CD009411.

4 - BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de Células-tronco. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf

5 - Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, Ramchandren R,

Bartlett NL, Cheson BD, Vos S, Forero-Torres A, Moskowitz CH, Connors JM, Engert A, Larsen EK, Kennedy DA, Sievers EL, Chen R. 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):2183-9.

6 - Chen R, Palmer JM, Martin P, Tsai N, Kim Y, Chen BT, Popplewell L, Siddiqi T, Thomas SH, Mott M, Sahebi F, Armenian S, Leonard J, Nademanee A, Forman SJ. 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): 2136-2140.

7 - Herrera AF, Palmer J, Martin P, Armenian S, Tsai N-C, Kennedy N, Sahebi F, Cao T, Budde LE, Mei M, Siddiqi T, Popplewell L, Rosen ST, Kwak LW, Nademanee A, Forman SJ, Chen R. Autologous Stem-Cell Transplantation After Second-Line Brentuximab Vedotin in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. *Ann Oncol* 2018, 29(3): 724-730.

8 - Canadian Drug Expert Committee (CADTH). Adcetris for Hodgkin Lymphoma. Disponível em: <https://www.cadth.ca/adcetris-hodgkin-lymphoma-details>.

9 -National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma Technology appraisal guidance [TA446] Published date: 28 June 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: O caso em tela, com 25 anos de idade, apresenta laudo médico informando ser portador de linfoma de Hodgkin, forma clássica/esclerose nodular, estágio clínico IIIB com diagnóstico em janeiro de 2020. Recebeu tratamento com dois esquemas de quimioterapia, sendo refratário ao protocolo ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina) e apresentando progressão durante o tratamento com protocolo ICE (ifosfamida, etoposide e carboplatina). Neste contexto, é pleiteado o medicamento brentuximabe vedotina com o objetivo de atingir remissão da neoplasia e permitir condições de submeter o paciente ao tratamento curativo (transplante de medula óssea).

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 e predominante nodular linfocitário. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o Brasil, estimam-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 apresentam 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 multidroga à base de platina, como ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposídeo) ou DHAP (dexametasona, citarabina e cisplatina), seguidos por um transplante autólogo de células-tronco, se o paciente tiver indicação (3).

