Nota Técnica 349843

Data de conclusão: 19/05/2025 15:41:01

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santana do Livramento/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 B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 349843

CID: C84.0 - Micose fungóide

Diagnóstico: Micose fungóide

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 vedotina 50 mg (32 ampolas para 8 ciclos), 160 mg administrado intravenoso ao longo de 30 minutos a cada 3 semanas por no mínimo 8 ciclos. Podendo estender para 16 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: quimioterapia citotóxica e/ou radioterapia

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: -

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. 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.
O uso da tecnologia pleiteada no tratamento dos LNHTC em situação de recaída/refratariedade foi avaliado no estudo de fase III ALCANZA (8,9). Neste estudo foram incluídos pacientes adultos com diagnóstico de Micose Fungóide ou LAGCT-C, com expressão de CD30 em pelo menos 10% das células neoplásicas e que receberam pelo menos uma linha de tratamento sistêmico ou radioterapia. Foram excluídos pacientes com síndrome de Sézary. As opções para randomização eram brentuximabe vedotina (BV) ou melhor terapia convencional disponível (MTD) entre as alternativas metotrexatoou bexacaroteno. Administrava-se o anticorpo monoclonal conjugado a cada 3 semanas até o paciente apresentar toxicidade inaceitável, progressão da doença durante seu uso ou pelo período máximo de 16 ciclos. Pacientes com histórico de progressão da doença previamente durante o uso de metotrexate ou bexaroteno foram excluídos do estudo (8). O desfecho primário do estudo foi a taxa de resposta geral em 4 meses de seguimento (ORR4) (uma equipe independente de dermatologistas, radiologistas e patologistas era responsável pela avaliação do desfecho principal do estudo). Desfechos secundários foram sobrevida livre de progressão, sobrevida geral, tempo para próxima terapia e qualidade de vida. Cento e trinta e um pacientes foram randomizados; após seguimento mediano de 22,9 meses [Intervalo de Confiança 95% (IC95%) de 18,4 a 26,1], o desfecho primário foi superior no grupo intervenção com um aumento absoluto da chance de resposta geral de 43,8% (IC95% de 29,1 a 58,4, P<0,001). As taxas de resposta completa foram de 16% no grupo BV versus 2% no grupo MTD. A mediana de sobrevida livre de progressão foi também superior no grupo BV, que apresentou razão de risco, do inglês Hazard Ratio (HR) para progressão 0,28 (IC95% de 0,18 a 0,49, P<0,001), com mediana para progressão de 9,4 meses versus 2,3 meses nos grupos intervenção e controle respectivamente (8). O tempo para próximo tratamento foi maior entre pacientes que receberam BV com mediana para próxima linha de 14,2 meses versus 5,6 meses (HR 0,27 IC95% 0,17 a 0,42, P<0,001) (9). Em 3 anos, a sobrevida geral foi 64,4% no grupo BV e 61,9% no grupo MTD, diferença não estatisticamente significativa.
A qualidade de vida relacionada à carga de sintomas foi avaliada através da escala Skindex-29 e qualidade de vida através das escalas FACT-G e EQ-5D, ambas consideradas escalas de desfechos reportados pelo paciente. Neste estudo a redução foi mais proeminente no grupo BV com diferença na redução máxima de -18,9 pontos na escala (IC95% de -26,6 a -11,2) (8), o que contemplaria uma diferença minimamente significativa estipulada pela equipe de pesquisa

de 12,2 pontos entre os dois grupos (10). A avaliação da qualidade de vida pela escala FACT-G e EQ-5D não demonstrou diferenças de pontuação minimamente significativas.
O estudo de Kim e colaboradores (11) incluiu pacientes com micose fungóide e síndrome de Sézary que tiveram falha com pelo menos uma terapia sistêmica, que tivessem qualquer grau de CD30, com mais de 18 anos, e ECOG de 0 a 2, entre outras características clínicas e histológicas. Os pacientes (n=32) receberam brentuximabe vedotina a cada 3 semanas, por até 16 doses. Dos 32 pacientes incluídos, 30 foram avaliados e 21 (70%) apresentaram resposta objetiva global (IC95% de 53 a 83). Pacientes com CD30<5% apresentaram menor probabilidade de apresentar resposta global que aqueles com CD30 de 5% ou mais (P<0,005). Os eventos adversos mais frequentes foram neuropatia periférica (66%), fadiga (47%), náusea (28%), alopécia (22%), e neutropenia (19%). Eventos adversos de graus 3 e 4 foram observados em 10 pacientes.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF32 INJ CX 1 FA VD TRANS		R$ 17.862,29	R$ 571.593,28

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED publicada em março de 2021. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O brentuximabe vedotina é produzido pela indústria farmacêutica Takeda Pharma sob o nome comercial Adcetris?. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2025, juntamente com os dados da receita médica, foi elaborada a tabela acima.
Não foram encontrados estudos que avaliem a custo-efetividade do medicamento para o contexto em tela no cenário nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, avaliou a custo-efetividade do medicamento para pacientes com linfoma cutâneo CD30 positivo, que já tenham sido tratados previamente por pelo menos uma linha de tratamento (12). A recomendação depende que a companhia farmacêutica forneça o medicamento seguindo o acordo comercial que torne favorável sua relação de custo-efetividade.
Da mesma forma, o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), fez uma recomendação condicional de uso de brentuximabe vedotina para pacientes com linfoma primariamente cutâneo, com CD30 positivo (13). A análise realizada mostrou que para que BV seja considerado custo-efetivo com base em um limiar de disposição a pagar de $50.000 por QALY ganho, seria necessária uma redução de preço de pelo menos 64%.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: maior taxa de resposta completa (16% vs 2%), sobrevida livre de progressão (9,4 vs 2,3 meses) e qualidade de vida em comparação à melhor terapia convencional disponível (metotrexato ou bexacaroteno).

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

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem evidências científicas decorrentes de ensaio clínico de fase três apontando benefícios em desfechos de resposta completa, sobrevida livre de progressão e qualidade de vida para pacientes com micose fungóide em comparação ao metotrexato ou bexacaroteno. A diferença em sobrevida global foi de 7,1 meses a favor do tratamento com brentuximabe vedotina.
No entanto, o medicamento apresenta um custo excessivoe agências de avaliação de tecnologia em saúde de países de alta renda só consideraram esta tecnologia custo-efetiva após acordo comercial de redução de preço. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração destes aspectos econômicos, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como a do caso em tela. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Willemze R. Classification of primary cutaneous lymphomas - UpToDate [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/classification-of-primary-cutaneous-lymphomas
2. Rook AH, Olsen EA. UpToDate. [citado 26 de julho de 2023]. Clinical presentation, pathologic features, and diagnosis of Sézary syndrome. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-pathologic-features-and-diagnosis-of-sezary-syndrome
3. Olsen EA, Whittaker S, Willemze R, Pinter-Brown L, Foss F, Geskin L, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. Blood. 4 de agosto de 2022;140(5):419–37.
4. Hoppe RT. UpToDate. 2025 [citado 15 de abril de 2025]. Staging and prognosis of mycosis fungoides and Sézary syndrome - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/staging-and-prognosis-of-mycosis-fungoides-and-sezary-syndrome
5. Hoppe RT, Kim YH, Horwitz S. Treatment of advanced stage (IIB to IV) mycosis fungoides - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-advanced-stage-iib-to-iv-mycosis-fungoides
6. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 30 de janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information
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 Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de junho de 2012;30(18):2183–9.
8. Prince HM, Kim YH, Horwitz SM, Dummer R, Scarisbrick J, Quaglino P, et al. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. Lancet Lond Engl. 5 de agosto de 2017;390(10094):555–66.
9. Horwitz SM, Scarisbrick JJ, Dummer R, Whittaker S, Duvic M, Kim YH, et al. Randomized phase 3 ALCANZA study of brentuximab vedotin vs physician's choice in cutaneous T-cell lymphoma: final data. Blood Adv. 14 de dezembro de 2021;5(23):5098–106.
10. Dummer R, Prince HM, Whittaker S, Horwitz SM, Kim YH, Scarisbrick J, et al. Patient-reported quality of life in patients with relapsed/refractory cutaneous T-cell lymphoma: Results from the randomised phase III ALCANZA study. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. julho de 2020;133:120–30.
11. Kim YH, Tavallaee M, Sundram U, Salva KA, Wood GS, Li S, et al. Phase II Investigator-Initiated Study of Brentuximab Vedotin in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome With Variable CD30 Expression Level: A Multi-Institution Collaborative Project. J Clin Oncol. 10 de novembro de 2015;33(32):3750–8.
12. National Institute for Health Care Excellence. Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2018 [citado 2 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta524/chapter/1-Recommendations
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Brentuximab Vedotin (Adcetris) for Primary Cutaneous Anaplastic Large Cell Lymphoma or CD30-Expressing Mycosis Fungoides - Details | CADTH [Internet]. 2020 [citado 4 de outubro de 2023]. Disponível em: https://www.cadth.ca/brentuximab-vedotin-adcetris-primary-cutaneous-anaplastic-large-cell-lymphoma-or-cd30-expressing

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico juntado aos autos (Evento 1 - APR_QUESITOS9), trata-se de paciente com diagnóstico de micose fungóide desde 2023, para o qual foi tratado com fototerapia e metotrexato, porém, com piora das lesões e sintomas em região cefálica. Através de biópsia, foi confirmada positividade para marcador CD30+. O médico assistente reporta prejuízo na qualidade de vida devido à múltiplas lesões. Não é mencionado envolvimento de linfonodos ou outros órgãos. Nessa situação, pleiteia tratamento com brentuximabe.
Os linfomas (doença de Hodgkin e linfomas não-Hodgkin) constituem um grupo de doenças neoplásicas malignas que se originam de células do sistema imunológico. Os linfomas não-Hodgkin (LNH) agressivos compreendem um grupo biológico e clinicamente heterogêneo de hemopatias malignas.
Os linfomas não-Hodgkin cutâneos são um grupo de doenças neoplásicas dos linfócitos T ou B que acometem primariamente a pele, sem evidência de acometimento de outros órgãos e tecidos ao diagnóstico. A progressão sistêmica com acometimento nodal, de baço, fígado e outros tecidos pode eventualmente acontecer. Os linfomas T representam até 80% de todos os linfomas cutâneos (LNHTC), e existem diversas formas classificadas de acordo com a análise histológica do tumor, os casos de Micose Fungóide, com a sua variante síndrome de Sézary, e

linfomas primariamente cutâneos CD30+ (Linfoma Anaplásico de Grandes Células T Primariamente Cutâneo de Pele e Linfomatose Papuloide) representam 90% de todos os LNHTC (1). A micose fungóide e a síndrome de Sézary são os subtipos mais comuns de linfomas cutâneos de células T. Ambas doenças apresentam algumas características clínicas e histológicas em comum, porém, pacientes com síndrome de Sézary são geralmente mais sintomáticos, possuem menores taxas de remissão e têm sobrevivência inferior comparado à pacientes com micose fungóide (2).

O estadiamento da doença inclui a avaliação da pele, da natureza, tamanho e quantidade de lesões; bem como a extensão do envolvimento linfonodal e visceral; e a carga tumoral sanguínea (3,4). O tratamento da doença depende do estadiamento, se existe envolvimento de órgãos viscerais e deve ser informada pela disponibilidade do tratamento, carga da doença, comorbidades, e natureza e extensão dos sintomas (5). Para a doença com extensão limitada (geralmente <10% da extensão da pele) a terapia local seria a primeira opção combinada à radioterapia localizada, enquanto para a doença de maior extensão pode necessitar o uso de terapia sistêmica (5).