Nota Técnica 350743

Data de conclusão: 20/05/2025 18:42:55

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Viamão/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 A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 350743

CID: C84 - Linfomas de células T cutâneas e periféricas

Diagnóstico: C84 - linfomas de células T cutâneas e periféricas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo diagnóstico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Via de administração: brentuximabe vedotina 50 mg, 3 frascos/ciclo - 48 frascos total do

tratamento. Aplicar 147 mg por vi

Posologia: brentuximabe vedotina 50 mg, 3 frascos/ciclo - 48 frascos total do tratamento. Aplicar 147 mg por via endovenosa uma vez por ciclo, sendo cada ciclo correspondente a 21 dias, no total de 16 ciclos. Dose calculada conforme protocolo de uso de brentuximabe vedotina de 1,8 mg/kg considerando que a paciente apresenta peso de 82 kg

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: indeterminado, umas vez que os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos

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: Efetividade, eficácia e segurança:
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, expressa na superfície das células tumorais. Esta imunoglobulina está ligada de forma covalente ao agente antimicrotúbulo 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 (3). Entre os efeitos adversos estão a toxicidade medular e citopenias, a pancreatite aguda, a toxicidade hepática, reações infusionais e anafilaxia, neuropatia periférica, leucoencefalopatia multifocal progressiva e toxicidade pulmonar (3).
O uso da tecnologia pleiteada no tratamento dos LNH TC em situação de recaída/refratariedade foi avaliado no estudo de fase 3 ALCANZA (4,5). 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. As opções para randomização eram brentuximabe-vedotina (BV) ou melhor terapia convencional disponível (MTD) - entre as alternativas metotrexato (dose alvo 5-50 mg por semana) ou bexacaroteno (dose alvo de 300 mg/m²). 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 (4). O desfecho primário do estudo foi a taxa de resposta geral em 4 meses de seguimento (ORR4) (uma equipe de 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 (IC95% 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% 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 sobrevida mediana livre de progressão foi também superior no grupo BV, que apresentou hazard ratio (HR) para progressão 0,28 (IC95% 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 (6). 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) (7). 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 a carga de sintomas foi avaliada por meio 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% -26,6 a -11,2) (4), o que contemplaria uma diferença minimamente significativa estipulada pela equipe de pesquisa de 12,2 pontos entre os dois grupos (6). A avaliação da qualidade de vida pela escala FACT-G e EQ-5D não demonstrou diferenças de pontuação minimamente significativas.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF48 INJ CX 1 FA VD TRANS		R$ 17.862,29	R$ 857.389,92

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 outubro de 2024 e com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) britânico recomendou a incorporação da tecnologia pleiteada (7) mediante o preenchimento de alguns critérios clínicos, porém apenas mediante desconto no preço do medicamento, de acordo com acordo comercial confidencial. O grupo de revisão da evidência (evidence review group, ERG) ressaltou diversas limitações nos dados submetidos para apreciação pela companhia farmacêutica, entre eles a falta de dados robustos sobre o desfecho sobrevida geral e qualidade de vida. O ERG também destacou diversas áreas de incerteza acerca do modelo econômico apresentado para apreciação, tendo em vista a complexidade das sequências de tratamento utilizadas (de terapias tópicas ao transplante de medula óssea) e raridade das doenças implicadas. Enquanto que o modelo apresentado pela companhia farmacêutica demonstrava dominância de BV sobre MTD, modelo econômico revisado demonstrou haver incerteza a respeito do desfecho econômico, com análise de heterogeneidade determinística que demonstrou desde dominância de BV sobre MTD até uma razão de custo efetividade incremental de até £ 494.981,00 (8).
O Scottish Medicines Consortium (SMC) também recomendou a incorporação do BV para a indicação em tela, mediante preenchimento de critérios clínicos (doença avançada) e ressaltando desconto no preço do medicamento em acordo comercial também não revelado (9)
.
A recomendação do Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) adotou recomendações semelhantes ao SMC e ao NICE, ressaltando a importância na redução do preço do medicamento para que se atinja um nível de custo efetividade aceitável (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da taxa de resposta geral em 4 meses, aumento da sobrevida livre de progressão e diminuição da carga de sintomas relacionados à doença.

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

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A intervenção pleiteada apresenta benefício no controle dos linfomas cutâneos CD30+ refratários ou recidivados e no controle dos sintomas a eles relacionados. No entanto diversas limitações a sua aplicação neste caso devem ser ressaltados, como: a exclusão de pacientes que apresentaram progressão em uso de metotrexate no principal estudo disponível; o benefício apresentado no ensaio clínico ser de curta duração (15 meses); ausência de benefício em sobrevida geral.
Além disso, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Weiner DM, Rook AH. Cutaneous T-cell Lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am. 2024 Oct;38(5):1087-1110. doi: 10.1016/j.hoc.2024.05.012. Epub 2024 Jul 29. PMID: 39079789.
2. Classification of primary cutaneous lymphomas - UpToDate [Internet]. [citado 10 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/classification-of-primary-cutaneous-lymphomas.
3. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 09 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. 1 Recommendations | Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 10 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta524/chapter/1-Recommendations
8. Stainthorpe A, Fleeman N, Houten R, Chaplin M, Boland A, Beale S, et al. Brentuximab Vedotin for Treating Relapsed or Refractory CD30-Positive Cutaneous T-Cell Lymphoma: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. PharmacoEconomics - Open. dezembro de 2020;4(4):563–74.
9. brentuximab vedotin (Adcetris) [Internet]. Scottish Medicines Consortium. [citado 10 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brentuximab-vedotin-adcetris-nonsub-smc2085/
10. Brentuximab Vedotin (Adcetris) for Primary Cutaneous Anaplastic Large Cell Lymphoma or CD30-Expressing Mycosis Fungoides - Details | CADTH [Internet]. [citado 10 de outubro de 2024]. 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: Conforme relatório médico, a paciente do caso em tela, de 69 anos, é portadora de linfoma T cutâneo com diagnóstico em 2021. Iniciou com lesões cutâneas extensas no braço esquerdo, realizando biópsia de derme que sugeriu o diagnóstico de linfoma cutâneo sem outra especificação. Assim sendo, a paciente foi submetida a esquema de tratamento CHOP (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina e predisona) e CHOEP (com adição de etoposideo), realizando um total de 6 ciclos de quimioterapia. O tumor não respondeu ao tratamento, sendo então realizadas sessões de radioterapia local. Após este tratamento a paciente manteve-se estável, porém, realizou nova avaliação com PET-CT demonstrando progressão da doença (PET com escore de Lugano 5) em julho de 2023. Reiniciou tratamento quimioterápico com esquema GDP (gemcitabina, dexametasona e cisplatina), totalizando 6 ciclos. Novamente, a quimioterapia não foi capaz de controlar a progressão da doença. A paciente iniciou uso de metotrexato oral e novas sessões de radioterapia local para controle da progressão da lesão no braço esquerdo, porém sem resposta satisfatória. Nesse contexto, pleiteia o tratamento com o medicamento brentuximabe pelo período inicial de 16 ciclos.

O linfoma cutâneo de células T (LCCT) é um grupo de linfomas de células T não-Hodgkin que, por definição, se desenvolvem e afetam a pele, mas podem potencialmente afetar outros órgãos. Existem muitos subtipos de LCCT, cada um caracterizado por biologia da doença e manifestações clínicas distintas. A Organização Mundial da Saúde-Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (OMS-EORTC) fornece uma classificação de linfomas cutâneos com base em características clínicas, patológicas e moleculares.

O LCCT é raro em geral, compreendendo cerca de 1% a 2% de todos os linfomas não-Hodgkin (1). Nos Estados Unidos, a taxa de incidência estimada é de cerca de 0,6 a 0,9 casos por 100.000 pessoas-ano. Os linfomas T representam até 80% de todos os linfomas cutâneos, e existem diversas formas classificadas de acordo com a análise histológica do tumor, os casos

de Micose Fungóide Linfomas Primariamente Cutâneos CD30+ (Linfoma Anaplásico de Grandes Células T Primariamente Cutâneo de Pele e Linfomatose Papuloide) representam 90% de todos os LNH TC (2).
As opções de tratamento incluem terapias direcionadas à pele (p. ex., esteróides tópicos e fototerapia) e terapias sistêmicas (p. ex., fotoférese extracorpórea, interferons e quimioterapia).