Nota Técnica 360603

Data de conclusão: 09/06/2025 15:37:38

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Rosário 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: 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 360603

CID: C84.4 - Linfoma de células T, periférico

Diagnóstico: Linfoma de células T, periférico

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: IV

Posologia: brentuximabe vedotina 50 mg - 24 ampolas (8 ciclos) 130 mg administrado IV ao longo de 30 min a cada 3 semanas por no mínimo 8 ciclos, podendo se 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? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: 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: O brentuximabe vedotina (BV) 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 (4). Entre os efeitos adversos preocupantes relacionados ao medicamento estão toxicidade medular e citopenias, pancreatite aguda, toxicidade hepática, reações infusionais e anafilaxia, neuropatia periférica, leucoencefalopatia multifocal progressiva e toxicidade pulmonar (5).
Não encontramos ensaios clínicos randomizados avaliando o papel do BV no tratamento de pacientes com LCTP recidivado/refratário.
Em um estudo de fase 2, aberto e multicêntrico, o BV foi avaliado como monoterapia em 34 pacientes com LCTP recidivado ou refratário, incluindo 13 com linfoma T angioimunoblástico (AITL) e 22 com LCTP não especificado (6). A taxa de resposta objetiva foi de 41%, sendo 54% no subgrupo com AITL. A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 6,7 meses para AITL e 1,6 meses para LCTP não especificado. A mediana de sobrevida livre de progressão de todos os pacientes foi de 2,6 meses. O estudo não teve grupo comparador, e todos os participantes receberam BV 1,8 mg/kg a cada 21 dias até progressão ou toxicidade. As respostas foram observadas mesmo em pacientes com baixa ou nenhuma expressão detectável de CD30.
A eficácia e segurança do BV em primeira linha foram avaliadas no estudo ECHELON-2, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado e multicêntrico com 452 pacientes com LCTP não tratados previamente (7). Os pacientes foram divididos igualmente entre os grupos BV + CHP (ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona) e CHOP (CHP + vincristina). O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão (SLP), que foi significativamente maior no grupo BV + CHP: mediana de 48,2 meses versus 20,8 meses com CHOP (HR 0,71; IC95% 0,54 a 0,93; P=0,011). Após cinco anos de acompanhamento, a SLP permaneceu superior com BV + CHP (51,4% vs. 43%) e a sobrevida global (SG) também foi maior (70,1% vs. 61%), ambas com diferença estatisticamente significativa (8). Os resultados foram consistentes entre os subgrupos avaliados. Além disso, entre os pacientes que recidivaram e receberam BV posteriormente, a taxa de resposta objetiva foi de 59% para aqueles previamente tratados com BV + CHP e 50% para os que receberam CHOP inicialmente .
Revisão sistemática realizada em 2020 analisou quatro ensaios clínicos randomizados com um total de 2.225 pacientes no intuito de avaliar os eventos adversos associados ao uso do medicamento brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma. Comparativamente com o

grupo de pacientes que não receberam BV, o grupo que recebeu BV apresentou um aumento significativo no risco de eventos adversos em todos os graus e também em eventos graves. O grupo brentuximabe vedotina aumentou significativamente o risco de neuropatia sensorial periférica de todos os graus (RR 2,29; IC95% 1,23 a 4,26), febre (RR 1,23; IC95% 1,05 a 1,44), náusea (RR 1,51; IC95% 1,05 a 2,18), vômito (RR 1,54; IC95% 1,08 a 2,19), diarreia (RR 1,69; IC95% 1,44 a 1,98) e alopecia (RR 1,18; IC95% 1,00 a 1,39), respectivamente (9).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF24 INJ CX 1 FA VD TRANS		R$ 17.868,30	R$ 428.839,20

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 maio de 2025 e com base na prescrição juntada ao processo foi calculado o custo de um ano de tratamento, apresentado na tabela acima.

Não encontramos estudos de custo-efetividade avaliando o papel do brentuximabe vedotina no tratamento de pacientes com LCTP recidivado/refratário tanto no cenário nacional como no cenário internacional.

O Canadian Drug Expert Committee (CADTH) recomenda o reembolso de brentuximabe vedotina (BV) para o tratamento de pacientes adultos não tratados anteriormente (situação diferente do caso em tela) com LAGC, linfoma periférico de células T não especificado, ou linfoma angioimunoblástico de células T, cujos tumores expressam CD30, mais ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona (CHP). O tratamento deve ser continuado por seis ou oito ciclos. Em análise econômica do CADTH, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de BV + CHP comparado ao CHOP foi estimada em 79.319 doláres canadenses por QALY ganho, enquanto a RCEI de BV+CHP comparado a CHOEP foi de 72.991 doláres canadenses por QALY ganho. Uma redução de aproximadamente 35% e 30% no preço do brentuximabe vedotina seria necessário para trazer o ICER em torno de 50.000 doláres canadenses por QALY ganho, limite para considerar a tecnologia custo-efetiva naquele país (11).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou o uso de brentuximabe vedotina com ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona (CHP), como uma opção para o subtipo de linfoma periférico de células T, linfoma anaplásico de grandes células sistêmico não tratado em adultos, situação diferente do caso em tela. A recomendação é válida mediante acordo comercial com diminuição do custo do medicamento. Há incerteza sobre a modelagem, mas a estimativa de custo-efetividade mais provável está dentro do que o NICE considera um uso aceitável dos recursos do National Health Service (NSH) (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sem estudos comparativos, porém no cenário de doença recidivada/refratária apresentou sobrevida livre de progressão de 2,6 meses.

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

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência demonstrando que, em pacientes com linfoma de células T periférico recidivado ou refratário, o uso de brentuximabe vedotina como agente único proporciona um aumento modesto da sobrevida livre de progressão, com mediana de aproximadamente 2,6 meses. Tratando-se de terapêutica de alto custo, esperaria-se correspondência direta entre valor a ser despendido com o tratamento e a magnitude e sustentabilidade do benefício clínico conferido.
Considerando o benefício clínico limitado e o elevado custo da tecnologia, mesmo na ausência de análises econômicas completas e de boa qualidade, e ainda que no cenário de primeira linha, onde os resultados são mais favoráveis, é adequado assumir que o medicamento apresenta um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício a ser ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício a ser 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.
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; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), 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: American Cancer Society. Types of T-cell lymphoma [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2024 [cited 2025 may 8]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/types/non-hodgkin-lymphoma/about/t-cell-lymphoma.html
Ellin, F., Landström, J., Jerkeman, M., & Relander, T. (2014). Real-world data on prognostic factors and treatment in peripheral T-cell lymphomas: a study from the Swedish Lymphoma Registry. Blood, 124(10), 1570–1577. https://doi.org/10.1182/blood-2014-04-573089
Sabattini E, Pizzi M, Tabanelli V, Baldin P, Sacchetti CS, Agostinelli C, Zinzani PL, Pileri SA. CD30 expression in peripheral T-cell lymphomas. Haematologica. 2013 Aug;98(8):e81-2. doi: 10.3324/haematol.2013.084913. Epub 2013 May 28. PMID: 23716537; PMCID: PMC3729886.
Fox, C.P. et al. Guidelines for the management of mature T- and natural killer-cell lymphomas (excluding cutaneous T-cell lymphoma): a British Society for Haematology Guideline. Br J Haematol, 2022, 196: 507-522. https://doi.org/10.1111/bjh.17951

Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 2 de novembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information
Horwitz SM, Advani RH, Bartlett NL, Jacobsen ED, Sharman JP, O'Connor OA, Siddiqi T, Kennedy DA, Oki Y. Objective responses in relapsed T-cell lymphomas with single-agent brentuximab vedotin. Blood. 2014 May 15;123(20):3095-100.
Horwitz S, et al. ECHELON-2 Study Group. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2019 Jan 19;393(10168):229-240. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32984-2. Epub 2018 Dec 4. Erratum in: Lancet. 2019 Jan 19;393(10168):228. PMID: 30522922; PMCID: PMC6436818.
S Horwitz, et al. The ECHELON-2 Trial: 5-year results of a randomized, phase III study of brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma. Ann Oncol. 2022 Mar;33(3):288-298. doi: 10.1016/j.annonc.2021.12.002. Epub 2021 Dec 16.
Gao S, Zhang M, Wu K, Zhu J, He Z, Li J, Chen C, Qiu K, Yu X, Wu J. Risk of adverse events in lymphoma patients treated with brentuximab vedotin: a systematic review and meta-analysis. Expert Opin Drug Saf. 2020 May;19(5):617-623. doi: 10.1080/14740338.2020.1718103. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31955620.
Fox, C.P. et al. Guidelines for the management of mature T- and natural killer-cell lymphomas (excluding cutaneous T-cell lymphoma): a British Society for Haematology Guideline. Br J Haematol, 2022, 196: 507-522. https://doi.org/10.1111/bjh.17951
CADTH - Brentuximab Vedotin (Adcetris) for Peripheral T-cell Lymphoma (Last Updated: June 04, 2020) – disponível em Brentuximab Vedotin (Adcetris) for Peripheral T-cell Lymphoma | CADTH
NICE Brentuximab vedotin in combination for untreated systemic anaplastic large cell lymphoma. Published: 12 August 2020. 1 Recommendations | Brentuximab vedotin in combination for untreated systemic anaplastic large cell lymphoma | Guidance | NICE

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, 56 de anos, apresenta laudo médico informando o diagnóstico de linfomas não-Hodgkin de células T periféricas, com marcador CD30 positivo, no estágio clínico III, em agosto de 2024. No mesmo período, teve início o protocolo de quimioterapia CHOEP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, etoposídeo e prednisona), porém o tratamento foi suspenso devido à progressão da doença. Em seguida, foi iniciado o protocolo Hyper-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina e dexametasona), em doses fracionadas e mais frequentes, com o qual está apresentando resposta parcial (Evento 1, LAUDO8). Nessa situação, pleiteia tratamento com brentuximabe vedotina (brentuximabe).
Os linfomas periféricos de células T (LCTP) são um grupo heterogêneo de neoplasias geralmente agressivas que constituem menos de 15% de todos os linfomas não-Hodgkin em adultos (1). O prognóstico no LPCT varia dependendo do subtipo, estágio entre outros fatores, em geral, está associado a um prognóstico ruim, com uma taxa de sobrevida em 5 anos de aproximadamente 30% a 40% (2). O marcador CD30 indica a presença dessa proteína na superfície das células tumorais, o que permite o uso de terapias alvo específicas (3).
O tratamento envolve quimioterapia ou quimioterapia associada à imunoterapia (nesse caso utilizando o anticorpo monoclonal brentuximabe). Também é possível utilizar radioterapia ou transplante de medula óssea (TMO). Dentro os esquemas terapêuticos disponíveis encontram-

se CHOP, CHOEP (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, etoposídeo, prednisona). Diretrizes internacionais recomendam esquema contento brentuximabe vedotina, que é um anticorpo conjugado anti-CD30, em primeira linha no esquema BV-CHP (brentuximabe vedotina, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona) para estágios avançados (4).