Nota Técnica 392117

Data de conclusão: 20/08/2025 13:03:05

Paciente

Idade: 23 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Alegrete/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 392117-A

CID: C85.1 - Linfoma de células B, não especificado

Diagnóstico: C85.1 - linfoma de células B, não especificado.

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: NIVOLUMABE

Via de administração: EV

Posologia: nivolumabe (150 mg via EV) e brentuximabe (240 mg) a cada 3 semanas, por um período inicial de 6 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento de suporte clínico exclusivo (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O brentuximabe vedotina (BV) é um medicamento conjugado constituído por um anticorpo e um fármaco (4). 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 (4,5).
Já o nivolumabe, trata-se de um anticorpo monoclonal que age interrompendo especificamente a interação do receptor de morte programada 1 (do inglês, programmed cell death 1 ou PD-1) com seus ligantes (PD-L1 e PD-L2) aumentando a ativação e a proliferação de células imunes e com isso, gerando uma maior resposta do sistema imune as células tumorais (6). O nivolumabe está indicado para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma Hodgkin clássico em recidiva ou refratário após transplante autólogo de células-tronco seguido de tratamento com brentuximabe vedotina (7).
Não foram identificadas evidências clínicas de boa qualidade para o tratamento com a associação de nivolumabe e brentuximabe vedotina para o tratamento de quarta linha de Linfoma não-Hodgkin difuso.
Um estudo aberto, de fase I/II, multicêntrico e multicoorte, avaliou eficácia e segurança de nivolumabe em combinação com brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma primário de células B do mediastino (PMBL). Foram incluídos 30 pacientes com PMBL com doença recidivante/refratária (R/R) confirmada, que haviam sido previamente tratados com transplante autólogo de células hematopoiéticas ou que haviam sido tratados com dois ou mais regimes quimioterápicos prévios, caso não fossem elegíveis para transplante autólogo de células hematopoiéticas. A sobrevida livre de progressão mediana e a sobrevida global mediana não foram alcançadas. Após um acompanhamento de 11,1 meses, a taxa de resposta objetiva (ORR) foi de 73% (IC de 95%, 54 a 88; IC de 80%, 60 a 84), com 11 (37%) atingindo remissão completa (RC) e 11 (37%) atingindo remissão parcial (RP) (8). Quanto aos aspectos de segurança, os eventos adversos mais frequentemente relatados foram neutropenia (30%) e neuropatia periférica (27%). Quatro pacientes (13%) apresentaram EAs graves relacionados ao tratamento, dentre eles colite de grau 3, erupção maculopapular, hepatite imunomediada de grau 4 e lesão renal aguda de grau 2. (8)

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
NIVOLUMABE	100 MG SOL INJ18 CT 1 FA VD INC X 10 ML		R$ 8.780,24	R$ 158.044,32

NIVOLUMABE	40 MG SOL INJ9 CT 1 FA VD INC X 4 ML	R$ 3.512,11	R$ 31.608,99
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF27 INJ CX 1 FA VD TRANS	R$ 17.868,30	R$ 482.444,10

Total - 6 meses: R$ 672.097,41

* 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 nivolumabe é produzido e comercializado pela farmacêutica Bristol-Myers Squibb, sob nome comercial Opdivo®, na forma de solução injetável disponível nas concentrações de 40 mg e 100 mg. 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 julho de 2025 e dados da receita médica foi construída a tabela de custo acima. O valor foi discriminado para o tratamento por 6 meses, conforme a prescrição médica.

A Conitec não dispõe de parecer a respeito do uso de nivolumabe associado a brentuximabe vedotina para o tratamento de quarta linha de Linfoma não-Hodgkin difuso, conforme o caso em tela.

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 (9).

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 (NHS) (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto. Sem estudos comparativos para a condição em tela. Estudo não comparativo demonstrou taxa de resposta objetiva de 73%.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Primeiramente, trata-se de uma prescrição off-label. Ou seja, a indicação em registro não compreende a situação específica que acomete a parte autora.
Não existem estudos de boa qualidade metodológica avaliando o tratamento do Linfoma Hodgkin (LH) refratário ou recidivante tratados com brentuximabe vedotina associado ao nivolumabe. A evidência de eficácia é decorrente de estudo de fase 2, demonstrando taxa de resposta objetiva de 73%.
Por fim, os fármacos pleiteados apresentam um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a suas incorporações não ultrapassam o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Dessa forma, o impacto orçamentário das terapias pleiteadas, 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.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para esta que é uma doença grave. No entanto, frente à falta de evidências de boa qualidade metodológica; 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. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B [Internet]. 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf
2. Freedman AS, Friedberg JW, Aster, JC. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma
3. Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf
4. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information
5. Radhakrishnan VS, Bajaj R, Raina V, Kumar J, Bhave SJ, Sukumaran Nair RK, Nag A, Arun

I, Zameer L, Dey D, Arora N, Parihar M, Das J, Achari RB, Mishra DK, Chandy M, Nair R. Relapsed Refractory Hodgkin Lymphoma and Brentuximab Vedotin-Bendamustine Combination Therapy as a Bridge to Transplantation: Real-World Evidence From a Middle-Income Setting and Literature Review. Front Oncol. 2022 Jan 21;11:796270. doi: 10.3389/fonc.2021.796270. PMID: 35127505; PMCID: PMC8814627.
6. Younes A, Santoro A, Shipp M, Zinzani PL, Timmerman JM, Ansell S, et al. Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial. Lancet Oncol. setembro de 2016;17(9):1283–94.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/opdivo-r-nivolumabe-nova-indicacao-1. Acesso em: 18 ago. 2025.
8. Zinzani PL, Santoro A, Gritti G, Brice P, Barr PM, Kuruvilla J, Cunningham D, Kline J, Johnson NA, Mehta-Shah N, Manley T, Francis S, Sharma M, Moskowitz AJ. Nivolumab Combined With Brentuximab Vedotin for Relapsed/Refractory Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma: Efficacy and Safety From the Phase II CheckMate 436 Study. J Clin Oncol. 2019 Nov 20;37(33):3081-3089. doi: 10.1200/JCO.19.01492. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31398081; PMCID: PMC6864847.
9.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
10.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 apresenta documentos médicos (Evento 1, LAUDO7, Página 1 e Evento 13, LAUDO3, Página 1) informando possuir Linfoma não-Hodgkin difuso (CID: C83) primário de mediastino cd20+ 3- 30- pax5 mum1 +cd15 ki67 + cd23+ com diagnóstico em 13/07/2023. Relata ter realizado 6 ciclos de DA-R-EPOCH (dose ajustada de rituximabe, etopósideo, prednisolona, vincristina, ciclofosfamida e doxorubicina) entre julho e dezembro de 2023, seguido de 3 ciclos de R-DHAP (rituximabe, dexametasona, citarabina e cisplatina) entre abril e junho de 2024 e 2 ciclos de R-ICE (rituximabe, ifosfamida, carboplatina e etoposídeo) entre dezembro de 2024 e janeiro de 2025. Após exames de avaliação revelarem progressão da doença, foi realizada radioterapia em junho de 2025. Tomografia computadorizada de abdome total realizada em 25/06/2025 exibiu progressão hepática, óssea, pulmonar e pancreática. Nesse contexto, pleiteia tratamento isolado com nivolumabe e brentuximabe vedotina ou como ponte para transplante de medula óssea.
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 (1,2). Destes, o Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) é o mais comum, correspondendo a cerca de 40% dos novos casos diagnosticados e a cerca de 30% de todos os casos de LNH. O LDGC B pode se manifestar nos linfonodos ou sítios extra-nodais, como osso, pele, tireoide, trato gastrointestinal (TGI), sistema nervoso central (SNC) e

testículo.
O tratamento quimioterápico de primeira linha recomendado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B do Ministério da Saúde consiste no esquema CHOP ou R-CHOP - rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (1). Naqueles pacientes que não respondem a este esquema terapêutico, este documento recomenda esquemas terapêuticos alternativos como DHAP, ESHAP, EPOCH, ICE, MINE, com o objetivo de identificar casos de doença sensível à quimioterapia e que possam ser submetidos ao Transplante de Medula Óssea (TMO), considerado terapia com potencial curativo. O número total de ciclos dependerá da resposta clínica obtida, tolerância do paciente e tratamento subsequentemente indicado – TMO ou radioterapia.

Tecnologia 392117-B

CID: C85.1 - Linfoma de células B, não especificado

Diagnóstico: C85.1 - linfoma de células B, não especificado

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: nivolumabe (150 mg via EV) e brentuximabe (240 mg) a cada 3 semanas, por um período inicial de 6 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: tratamento de suporte clínico exclusivo (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: -

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 (BV) é um medicamento conjugado constituído por um anticorpo e um fármaco (4). 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 (4,5).
Já o nivolumabe, trata-se de um anticorpo monoclonal que age interrompendo especificamente a interação do receptor de morte programada 1 (do inglês, programmed cell death 1 ou PD-1) com seus ligantes (PD-L1 e PD-L2) aumentando a ativação e a proliferação de células imunes e com isso, gerando uma maior resposta do sistema imune as células tumorais (6). O nivolumabe está indicado para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma Hodgkin clássico em recidiva ou refratário após transplante autólogo de células-tronco seguido de tratamento com brentuximabe vedotina (7).
Não foram identificadas evidências clínicas de boa qualidade para o tratamento com a associação de nivolumabe e brentuximabe vedotina para o tratamento de quarta linha de Linfoma não-Hodgkin difuso.
Um estudo aberto, de fase I/II, multicêntrico e multicoorte, avaliou eficácia e segurança de nivolumabe em combinação com brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma primário de células B do mediastino (PMBL). Foram incluídos 30 pacientes com PMBL com doença recidivante/refratária (R/R) confirmada, que haviam sido previamente tratados com transplante autólogo de células hematopoiéticas ou que haviam sido tratados com dois ou mais regimes quimioterápicos prévios, caso não fossem elegíveis para transplante autólogo de células hematopoiéticas. A sobrevida livre de progressão mediana e a sobrevida global mediana não foram alcançadas. Após um acompanhamento de 11,1 meses, a taxa de resposta objetiva (ORR) foi de 73% (IC de 95%, 54 a 88; IC de 80%, 60 a 84), com 11 (37%) atingindo remissão completa (RC) e 11 (37%) atingindo remissão parcial (RP) (8). Quanto aos aspectos de segurança, os eventos adversos mais frequentemente relatados foram neutropenia (30%) e neuropatia periférica (27%). Quatro pacientes (13%) apresentaram EAs graves relacionados ao tratamento, dentre eles colite de grau 3, erupção maculopapular, hepatite imunomediada de grau 4 e lesão renal aguda de grau 2. (8)

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
NIVOLUMABE	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	18	R$ 8.780,24	R$ 158.044,32
NIVOLUMABE	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	9	R$ 3.512,11	R$ 31.608,99
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS	27	R$ 17.868,30	R$ 482.444,10

Total - 6 meses: R$ 672.097,41

* 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 nivolumabe é produzido e comercializado pela farmacêutica Bristol-Myers Squibb, sob nome comercial Opdivo®, na forma de solução injetável disponível nas concentrações de 40 mg e 100 mg. 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 julho de 2025 e dados da receita médica foi construída a tabela de custo acima. O valor foi discriminado para o tratamento por 6 meses, conforme a prescrição médica.
A Conitec não dispõe de parecer a respeito do uso de nivolumabe associado a brentuximabe vedotina para o tratamento de quarta linha de Linfoma não-Hodgkin difuso, conforme o caso em tela.
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 (9).
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 (NHS) (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto. Sem estudos comparativos para a condição em tela. Estudo não comparativo demonstrou taxa de resposta objetiva de 73%.

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

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Primeiramente, trata-se de uma prescrição off-label. Ou seja, a indicação em registro não compreende a situação específica que acomete a parte autora.
Não existem estudos de boa qualidade metodológica avaliando o tratamento do Linfoma Hodgkin (LH) refratário ou recidivante tratados com brentuximabe vedotina associado ao nivolumabe. A evidência de eficácia é decorrente de estudo de fase 2, demonstrando taxa de resposta objetiva de 73%.

Por fim, os fármacos pleiteados apresentam um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a suas incorporações não ultrapassam o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Dessa forma, o impacto orçamentário das terapias pleiteadas, 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.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para esta que é uma doença grave. No entanto, frente à falta de evidências de boa qualidade metodológica; 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. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B [Internet]. 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/ddt_linfomadifusob_26092014.pdf
2. Freedman AS, Friedberg JW, Aster, JC. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma
3. Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf
4. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information
5. Radhakrishnan VS, Bajaj R, Raina V, Kumar J, Bhave SJ, Sukumaran Nair RK, Nag A, Arun I, Zameer L, Dey D, Arora N, Parihar M, Das J, Achari RB, Mishra DK, Chandy M, Nair R. Relapsed Refractory Hodgkin Lymphoma and Brentuximab Vedotin-Bendamustine Combination Therapy as a Bridge to Transplantation: Real-World Evidence From a Middle-Income Setting and Literature Review. Front Oncol. 2022 Jan 21;11:796270. doi: 10.3389/fonc.2021.796270. PMID: 35127505; PMCID: PMC8814627.
6. Younes A, Santoro A, Shipp M, Zinzani PL, Timmerman JM, Ansell S, et al. Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial. Lancet Oncol. setembro de 2016;17(9):1283–94.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/opdivo-r-nivolumabe-nova-indicacao-1. Acesso em: 18 ago. 2025.
8. Zinzani PL, Santoro A, Gritti G, Brice P, Barr PM, Kuruvilla J, Cunningham D, Kline J, Johnson NA, Mehta-Shah N, Manley T, Francis S, Sharma M, Moskowitz AJ. Nivolumab Combined With Brentuximab Vedotin for Relapsed/Refractory Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma: Efficacy and Safety From the Phase II CheckMate 436 Study. J Clin Oncol. 2019 Nov 20;37(33):3081-3089. doi: 10.1200/JCO.19.01492. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31398081;

PMCID: PMC6864847.
9.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
10.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 apresenta documentos médicos (Evento 1, LAUDO7, Página 1 e Evento 13, LAUDO3, Página 1) informando possuir Linfoma não-Hodgkin difuso (CID: C83) primário de mediastino cd20+ 3- 30- pax5 mum1 +cd15 ki67 + cd23+ com diagnóstico em 13/07/2023. Relata ter realizado 6 ciclos de DA-R-EPOCH (dose ajustada de rituximabe, etopósideo, prednisolona, vincristina, ciclofosfamida e doxorubicina) entre julho e dezembro de 2023, seguido de 3 ciclos de R-DHAP (rituximabe, dexametasona, citarabina e cisplatina) entre abril e junho de 2024 e 2 ciclos de R-ICE (rituximabe, ifosfamida, carboplatina e etoposídeo) entre dezembro de 2024 e janeiro de 2025. Após exames de avaliação revelarem progressão da doença, foi realizada radioterapia em junho de 2025. Tomografia computadorizada de abdome total realizada em 25/06/2025 exibiu progressão hepática, óssea, pulmonar e pancreática. Nesse contexto, pleiteia tratamento isolado com nivolumabe e brentuximabe vedotina ou como ponte para transplante de medula óssea.
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 (1,2). Destes, o Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) é o mais comum, correspondendo a cerca de 40% dos novos casos diagnosticados e a cerca de 30% de todos os casos de LNH. O LDGC B pode se manifestar nos linfonodos ou sítios extra-nodais, como osso, pele, tireoide, trato gastrointestinal (TGI), sistema nervoso central (SNC) e testículo.
O tratamento quimioterápico de primeira linha recomendado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B do Ministério da Saúde consiste no esquema CHOP ou R-CHOP - rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (1). Naqueles pacientes que não respondem a este esquema terapêutico, este documento recomenda esquemas terapêuticos alternativos como DHAP, ESHAP, EPOCH, ICE, MINE, com o objetivo de identificar casos de doença sensível à quimioterapia e que possam ser submetidos ao Transplante de Medula Óssea (TMO), considerado terapia com potencial curativo. O número total de ciclos dependerá da resposta clínica obtida, tolerância do paciente e tratamento subsequentemente indicado – TMO ou radioterapia.