Nota Técnica 425137

Data de conclusão: 31/10/2025 07:59:49

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/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 425137

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

Diagnóstico: Linfoma de células T, periférico (C84.4)

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 - uso contínuo.
Aplicar 180 mg EV, em 30 minutos, uma vez a cada 21 dias. (Um ciclo: 21 dias. Dose por ciclo: 180 mg).

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: 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 mediante a 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 direcionada 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 laudo médico é citado relato de caso de um paciente japonês de 80 anos de idade com diagnóstico de linfoma de células T adultos associado à infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) (Evento 1, ATESTMED5, Página 2) (6). O paciente em questão tinha um histórico médico incluindo colocação de stent devido a doença coronária, estenose da artéria carótida, doença renal crônica e hipertensão. Considerando essas comorbidades e a idade, foi indicado o medicamento brentuximabe vedotina em monoterapia como uma alternativa segura após discussão com o paciente e sua família. Nesse sentido, os autores concluíram que o brentuximabe vedotina em monoterapia é eficaz e segura em pacientes CD 30 positivo, com HTLV, idosos e com múltiplas comorbidades.
Em um estudo de fase II, 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 (7). 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 (7).
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 (8). 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 (9). 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 (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF64 INJ CX 1 FA VD TRANS		R$ 17.868,30	R$ 1.143.571,20

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 outubro 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 pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR) recomenda o reembolso de brentuximabe vedotina (BV) para o tratamento de pacientes adultos não tratados anteriormente (situação diferente do caso em tela) com Linfoma Anaplásico de Grandes Células, 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 CDA 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 anos de vida ajustados por qualidade (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 dólares canadenses por QALY ganho, limite para considerar a tecnologia custo-efetiva naquele país (12).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, 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) (13).

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: Não existem ensaios clínicos randomizados avaliando o tratamento do linfoma de células T do adulto recidivado/refratário com brentuximabe vedotina. Existe no entanto evidência decorrente de estudo de caso e outro de fase II 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 dispendido 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? Não

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

Referências bibliográficas:

1. 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

2. 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.

3. 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.

4. 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

5. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 2 de novembro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information

6. Ito S, Takahashi H, Watanabe-Nishimaki H, Karube K, Namiki T, Hamada T, et al. Brentuximab vedotin monotherapy for CD30-positive adult T-cell leukemia/lymphoma with HTLV-1-infected Hodgkin and Reed-Sternberg-like cells. Journal of Clinical and Experimental Hematopathology. 2025;65(2):140–5.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. pan-Canadian Oncology Drug Review Final Clinical Guidance Report Brentuximab Vedotin (Adcetris) for Peripheral T-cell Lymphoma(Last Updated: June 04, 2020) – disponível em https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10199BrentuximabVedotinPTCL_fnCGR_NOREDACT_Post04Jun2020_final.pdf

13. 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: De acordo com o laudo médico datado de 08/09/2025, a parte autora teve diagnóstico de linfoma de células T do adulto (CID 10 C84.4), associado a HTLV, em maio de 2025 através de biópsia de linfonodo/massa submandibular esquerda. Após o término do tratamento, iniciou poliquimioterapia com esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona), quando foi necessário ajuste de doses. A primeira infusão do tratamento ocorreu em 04/07/2025, a segunda em 25/07/2025 e a última em 20/08/25, quando evidenciou-se pela clínica (aumento do volume da massa cervical), pelas imagens (mesma evidência) e pelo laboratório (aumento do marcador tumoral LDH), progressão de doença. Devido a idade, volume da doença e condições clínicas, foi considerada inelegível ao transplante de medula óssea alogênico. Existe descrição de tratamento radioterápico de setembro a outubro de 2025 com resposta em lesão cervical e tratamento com GEMOx (gemcitabina e oxaliplatina) em combinação com prednisona (Evento 16 - ATESTMED2). Os resultados dos painel imuno-histoquímicao mostrarm CD30 (Ber-HZ) positivo focal nos linfócitos T neoplásicos (Evento 1, ATESTMED5, Página 4). Nessa situação, pleiteia tratamento com brentuximabe vedotina. Está descrito em laudo (Evento 1, ATESTMED5, Página 1) que tal opção foi escolhida devido ao SUS não possuir outros medicamentos similares, e à falta nacional do esquema antiviral (interferona alfa associado à zidovudina).
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, e 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).