Nota Técnica 429081

Data de conclusão: 10/11/2025 07:31:44

Paciente

Idade: 15 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Rio Pardo/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 429081

CID: C81 - Doença de Hodgkin

Diagnóstico: Doença de Hodgkin (C81)

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 48 frascos. Utilizar 4 frascos a cada 21 dias por 12 ciclos somente em ambiente hospitalar.

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: O SUS tem disponíveis diversos fármacos quimioterápicos que podem ser utilizados no tratamento do LH, como radioterapia, também o transplante de medula óssea autólogo e alogênico (2), assim como medidas de suporte e terapia paliativa.

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 (8). 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 (8,9). Casos de leucoencefalopatia progressiva multifocal já foram descritos.
O BV, em associação à quimioterapia como terapia de resgate pré-transplante e, posteriormente, como consolidação pós-transplante, foi avaliado em estudo retrospectivo multicêntrico envolvendo crianças e adolescentes com LH recidivado ou refratário. Foram incluídos 67 pacientes de até 21 anos; antes do transplante, 69% atingiram PET negativo. No pós-transplante, o BV foi mantido por mediana de 12 ciclos. Com seguimento mediano de 37 meses, a sobrevida livre de progressão (SLP) em 3 anos foi de 85% e a sobrevida global (SG) de 100%. Em subanálise, o uso prévio de BV associou-se a SLP em 3 anos de 93% versus 71% nos não expostos (p=0,04). O perfil de segurança foi compatível com a literatura, com citopenias grau 3/4 em cerca de 30% e toxicidade pulmonar em 9% (10).
Dois estudos multicêntricos prospectivos de fase II, avaliaram BV em monoterapia por 4 ciclos como segunda linha em LH recidivado ou refratário clássico, CD30+ com idade igual ou superior a 10 anos. No primeiro (n=37), a taxa de resposta geral foi de 68%, 13 remissão completa (RC), 12 remissão parcial); 86% prosseguiram para o transplante autólogo, sendo 65% em remissão completa no momento do transplante (11). No estudo subsequente (n=56), a resposta geral foi de 75% (RC 43%); 50% seguiram diretamente ao transplante autólogo sem quimioterapia adicional e, no total, 89% foram transplantados. Após o transplante, a SLP em 2 anos foi de 67% e a SG de 93% (12). Em ambos os estudos, o BV foi utilizado em monoterapia e por 4 ciclos.
O ensaio clínico randomizado AETHERA de fase 3, que avaliou BV como consolidação precoce após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, em LH clássico com alto risco de recidiva e progressão. Foram randomizados 329 pacientes (BV n=165; placebo n=164) para receber BV (1,8 mg/kg a cada 3 semanas, por até 16 ciclos) ou placebo. Ocorreu redução do risco de progressão com BV versus placebo (HR 0,57; IC95% 0,40–0,81; p=0,0013), com mediana de SLP de 42,9 meses no grupo BV versus 24,1 meses no grupo placebo. Na análise interina de SG não houve diferença significativa entre os grupos. Quanto à exposição, no grupo BV, os pacientes receberam mediana de 15 ciclos (intervalo 1–16); 47% completaram os 16 ciclos planejados. Entre os que interromperam antes, a mediana foi de 10,5 ciclos (intervalo 2–15). Os eventos mais frequentes com BV foram neuropatia sensorial periférica e neutropenia. Aproximadamente 23% descontinuaram BV por neuropatia; a maioria apresentou melhora ou resolução com o tempo (13).

12 ciclos

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS	48	R$ 17.868,30	R$ 857.678,4

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 dados da receita médica foi construída a tabela de custos acima. Os valores foram discriminados para o tratamento por 12 ciclos, conforme prescrição médica e por 14 ciclos conforme laudo complementar (Evento 10, LAUDO2).
O National Institute for Health and Care Excellence, do Reino Unido, recomendou a incorporação do anticorpo monoclonal conjugado em questão para pacientes adultos CD30 positivo que apresentaram recaída após TMO autólogo ou com doença refratária a duas linhas de quimioterapia desde que a companhia fabricante providenciasse redução de custos da droga em acordo financeiro confidencial (14). Adicionalmente, ressalta que a custo-efetividade do tratamento entre pacientes não candidatos a TMO é menos clara.
O Scottish Medicines Consortium também referendou o reembolso do brentuximabe vedotina para pacientes adultos CD30 positivo com doença refratária a TMO autólogo ou a duas linhas de tratamento prévios (15). Todavia, em análise de custo efetividade fornecida pela companhia farmacêutica, entre pacientes não candidatos a transplante alogênico de medula óssea, o emprego de brentuximabe vedotina quando comparado com quimioterapia +/- radioterapia, apresentou custo incremental de £ 61.479 e incremento em anos de vida ajustados para a qualidade de 1,41, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de £ 43.731. Incertezas a respeito do modelo foram levantadas referentes a ausência de dados comparativos. Esta RCEI usualmente não é considerada aceitável frente a limiares de disponibilidade a pagar do Reino Unido de £ 20.000-30.000/ anos de vida ajustados para a qualidade (QALY).
A Canada’s Drug Agency recomenda o reembolso do medicamento brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes com linfoma de Hodgkin, desde que atendam aos critérios para uso como terapia de consolidação após transplante autólogo de células-tronco. A indicação se aplica a pacientes com risco aumentado de recidiva ou progressão da doença, considerados de alto risco por se enquadrarem em uma das seguintes situações: doença refratária à terapia de primeira linha, recidiva em menos de 12 meses após o tratamento inicial, ou recidiva após 12 meses com envolvimento extranodal (16).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O tratamento de consolidação precoce

após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, esteve associado, com sobrevida livre de progressão de 42,9 meses em relação ao não uso do medicamento O tratamento não esteve associado a diferença em sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso brentuximabe vedotina no tratamento do LH clássico está bem estabelecido e aprovado pela CONITEC em pacientes adultos com doença refratária ou recidivada após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas.
No entanto, as evidências científicas sobre a situação da parte autora, adolescente, com linfoma de Hodgkin com predominância linfocitária nodular, em uso de brentuximabe associado à quimioterapia como terapia de resgate para transplante autólogo de medula óssea e consolidação pós-transplante, com recidiva e refratariedade a tratamentos anteriores, são escassas.
Na terapia pré-transplante, o uso de BV por 4 ciclos como parte do resgate está associado a melhora na sobrevida em longo prazo; no caso em tela, a parte autora já completou 4 ciclos com boa resposta, sendo o pleito sobre a continuidade do tratamento após o TMO autólogo, procedimento este que ainda não foi realizado, portanto não sabe-se a resposta e se o paciente irá de fato se beneficiar do tratamento.
Além disso, em relação ao tratamento de consolidação pós-transplante, há indicação de algum ganho de sobrevida livre de progressão, mas não de sobrevida global (13). Cumpre destacar que a incorporação desse medicamento no SUS foi avaliada para pacientes adultos com LH refratário ou recidivado após transplante autólogo, condicionada à negociação de preço. Considerando o benefício clínico limitado, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresenta 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. Finalmente, 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.
Compreende-se o desejo da paciente e mesmo da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença progressiva e impactante, e para a qual há necessidade de novas opções terapêuticas. No entanto, frente ao modesto benefício incremental e à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável, 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. Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Staging. DynaMed

[Internet] [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/hodgkin-lymphoma-hl#GUID-A325755A-C228-4934-B60F-11C395292FF3
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto [Internet]. 2020 dez. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf
3. Flerlage JE, Hiniker SM, Armenian S, Benya EC, Bobbey AJ, Chang V, et al. Pediatric Hodgkin Lymphoma, Version 3.2021. J Natl Compr Canc Netw. junho de 2021;19(6):733–54.
4. Alinari L, Blum KA. How I treat relapsed classical Hodgkin lymphoma after autologous stem cell transplant. Blood. 21 de janeiro de 2016;127(3):287–95.
5. Gerrie AS, Power MM, Shepherd JD, Savage KJ, Sehn LH, Connors JM. Chemoresistance can be overcome with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. novembro de 2014;25(11):2218–23.
6. Eichenauer DA, Aleman BMP, André M, Federico M, Hutchings M, Illidge T, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. outubro de 2018;29:iv19–29.
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de Células-tronco. [Internet]. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf
8. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 31 de janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information
9. 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. 2012;30(18):2183.
10. Forlenza CJ, Rosenzweig J, Mauguen A, Buhtoiarov I, Cuglievan B, Dave H, et al. Brentuximab vedotin after autologous transplantation in pediatric patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Blood Adv. 11 de julho de 2023;7(13):3225–31.
11. Chen R, Palmer JM, Martin P, Tsai N, Kim Y, Chen BT, et al. Results of a multicenter phase II trial of brentuximab vedotin as second-line therapy before autologous transplantation in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(12):2136–40.
12. Herrera AF, Palmer J, Martin P, Armenian S, Tsai NC, Kennedy N, et al. Autologous stem-cell transplantation after second-line brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 1o de março de 2018;29(3):724–30.
13. Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, Agura E, Holowiecki J, et al. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2015;385(9980):1853-1862. doi:10.1016/S0140-6736(15)60165-9.
14. 1 Recommendations | Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2018 [citado 3 de junho de 2025]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta524/chapter/1-Recommendations
15. Scottish Medicines Consortium [Internet]. [citado 3 de junho de 2025]. brentuximab vedotin (Adcetris). Disponível em: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brentuximab-vedotin-adcetris-fullsubmission-84512/
16. Adcetris for Hodgkin's Lymphoma (post-ASCT) Resubmission – Details | CDA-AMC [Internet]. [citado 3 de junho de 2025]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/adcetris-hodgkins-lymphoma-post-asct-resubmission-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, apresenta laudo com diagnóstico de linfoma de Hodgkin de predominância linfocítica nodular, realizado em 2023 através de exame anatomopatológico e imunohistoquímico. Fez uso do protocolo quimioterápico R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina e vincristina), com recidiva em 12 meses. Iniciou então ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposídeo), evoluindo com refratariedade após três ciclos. Atualmente, encontra-se em terceira linha, em uso de GDP (gemcitabina, dexametasona, cisplatina) concomitante a bretuximabe vedotina fornecido jurisdicionalmente (Evento 1, LAUDO12) Há plano para transplante autólogo de medula óssea, porém, conforme laudo, a realização foi postergada por indisponibilidade de leitos, sem data prevista. Já utilizou o esquema anterior por 2 ciclos. Em pleito anterior, foram concedidos quatro ciclos; o 4º ciclo está previsto para 11/10/2025. Nesse contexto, solicita a continuidade do tratamento por mais 14 ciclos, sendo 2 em regime de terapia pré-transplante, em virtude do atraso na realização do procedimento e 12 de manutenção no pós-transplante (Evento 10, LAUDO2).
O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, conhecidas como células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. Corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres afetando mais comumente adolescentes e adultos jovens de 15 a 35 anos. Menos comumente, o LH afeta adultos ? 55 anos (1). Segundo o Instituto Nacional do Câncer, para o Brasil, foram estimados 1.480 casos novos de LH em homens e 1.050 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019 (2).
O LH é classificado em dois tipos principais: o LH clássico, em que a presença de células de Hodgkin e Reed-Sternberg (HRS) é definidora de doença, e o LH com predominância linfocitária nodular, que tem como característica a expressão obrigatória de CD20 juntamente com negatividade para CD30 (2). Na faixa etária pediátrica, a forma clássica representa a grande maioria dos casos, enquanto a variante com predominância linfocitária nodular corresponde a aproximadamente 5% a 10% das ocorrências de LH em crianças (3).
O diagnóstico de LH deve ser considerado em pacientes com linfadenopatia ou massa mediastinal em exame de imagem, com ou sem sintomas B (febre, sudorese, perda de peso). Deve-se levar em consideração que a apresentação clínica da LH é variável e o paciente pode apresentar sintomas inespecíficos. A confirmação diagnóstica dá-se por biópsia excisional do linfonodo envolvido, com análise histopatológica e avaliação imuno-histoquímica característica da doença (1).
Trata-se de uma neoplasia considerada curável na maioria dos casos (4). Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, cerca de 10-20% dos pacientes com LH desenvolvem recaída ou doença refratária. As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes são altas doses de quimioterapia, utilizando esquemas de poliquimioterapia (como ICE, DHAP, IGEV) seguidos por um transplante autólogo ou alogênico de células-tronco, inclusive no cenário de doença refratária (4,5). Além disso, pacientes com linfoma de Hodgkin nodular com predominância linfocitária (NLPHL) que apresentam fatores de risco ou cuja doença não se encontra em estágio IA devem ser tratados de forma semelhante aos pacientes com LH clássico (2,6).
Entre pacientes não candidatos a terapias intensivas, quimioterápicos em monoterapia (vinorelbine, doxorrubicina lipossomal, gencitabina, etc) apresentam resultado modesto

conforme diversos estudos de braço único (taxas de resposta completa de 14 a 51% e sobrevida livre de progressão mediana de 5-8 meses) (4).