Nota Técnica 486192

Data de conclusão: 26/03/2026 10:45:44

Paciente

Idade: 32 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Encruzilhada 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: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 486192

CID: C81.1 - Doença de Hodgkin, esclerose nodular

Diagnóstico: Doença de Hodgkin, esclerose nodular (C81.1)

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, por 6 meses, aplicar EV 1,8 mg/kg (peso: 77 kg), 138 mg a cada 21 dias até transplante de medula óssea.

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: 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 (7). 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 (7,8). Casos de leucoencefalopatia progressiva multifocal já foram descritos.
A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) em seu relatório de recomendação fez uma revisão sistemática do uso de brentuximabe vedotina em pacientes com LH (6). Nesta revisão destaca-se o estudo SG035-0003 (6,8). Trata-se de um ensaio clínico fase II sem grupo de comparação, multicêntrico (Estados Unidos, Canadá e Europa), que incluiu pacientes com 12 anos de idade ou mais, com linfoma clássico (CD30+) refratário ou recidivado após quimioterapia em alta dose seguida de transplante autólogo de células-tronco, condição que difere do paciente em tela, uma vez que este ainda não foi submetido ao transplante. Sumariamente, os resultados demonstraram taxa de resposta objetiva (remissão completa e resposta parcial) e global de 75% e 96%, respectivamente, após a mediana de 9 ciclos de tratamento. Em cinco anos, as probabilidades de sobrevida global e livre de progressão foram de 41% e 2%, respectivamente. Além desse estudo, foram incluídas quatro publicações de revisões sistemáticas na apreciação da CONITEC (6,8), sendo uma delas a atualização de outra. Estes estudos adicionais também incluíram pacientes que haviam sido submetidos ao transplante de medula óssea ou que eram inelegíveis ao procedimento e mostraram, em geral, superioridade do brentuximabe frente aos comparadores. A qualidade metodológica desses estudos foi considerada baixa a moderada.
No caso em que se vislumbra realização de transplante autólogo de células-tronco, foi encontrado estudo prospectivo multicêntrico de fase II, que examinou a atividade e a tolerabilidade do brentuximabe vedotina como terapia de segunda linha em pacientes com LH recidivados ou refratários após a terapia de indução (9). Administrou-se brentuximabe vedotina por 4 ciclos e depois os pacientes procederam ao transplante autólogo de células hematopoiéticas, se elegíveis, com ou sem terapia adicional de resgate, com base no estado de remissão após brentuximabe vedotina. O desfecho primário foi a taxa de resposta geral. Dos 37 pacientes incluídos no estudo, a taxa de resposta geral foi de 68% (13 remissão completa, 12 remissão parcial). Trinta e dois pacientes (86%) foram capazes de prosseguir para o transplante autólogo, com 24 pacientes (65%) em remissão completa no momento do transplante. O mesmo grupo de autores do estudo anterior publicou posteriormente um segundo estudo com o mesmo racional, com um número de pacientes maior (n=56) e maior seguimento após este tratamento (10). Neste estudo a taxa de resposta geral foi de 75% com 43% de resposta completa. Vinte e oito (50%) pacientes prosseguiram diretamente para o transplante sem quimioterapia adicional, e um total de 50 (89%) pacientes prosseguiram para o

transplante. Após o transplante, a sobrevida livre de progressão em dois anos e a sobrevida global foram de 67% e 93%, respectivamente. Em ambos os estudos, o brentuximabe foi utilizado em monoterapia e por 4 ciclos.
Cabe salientar que, especificamente para o caso em questão, paciente com LH recidivado/refratário à terapia de indução, com uso prévio de nivolumabe por 17 ciclos e em uso de BV há 14 ciclos como ponte para o transplante, não foram encontrados estudos que tenham avaliado o uso prolongado de BV em monoterapia como ponte exclusiva antes do transplante de medula óssea (TMO). A literatura disponível sobre BV pré-TMO concentra-se consistentemente em esquemas curtos de 2 a 4 ciclos (aproximadamente 6 a 12 semanas), como nos estudos citados acima.
Contudo, no cenário pós transplante autólogo, o uso prolongado de BV é aceitável. 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. Houve 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 (11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
BRENTUXIMABE VEDOTINA	50 MG PO LIOF54 INJ CX 1 FA VD TRANS		R$ 17.868,30	R$964.888,20

* 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 março de 2026 e dados da receita médica foi construída a tabela de custos acima. Foi elaborada a tabela acima com a estimativa de custo para um ano de tratamento.
O National Institute for Health and Care Excellence recomendou a incorporação do anticorpo monoclonal conjugado em questão para pacientes 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 (12). 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 com doença refratária a TMO autólogo ou a duas linhas de tratamento prévios (13). 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 QALY de 1,41, resultando em uma 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/QALY.
A Canada's Drug Agency recomenda o reembolso do medicamento brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes com linfoma de Hodgkin que atenda a pelo menos um dos seguintes critérios de elegibilidade: 1- Recidiva após quimioterapia com altas doses e transplante de células-tronco autólogas; 2- Recidiva após esquema ABVD ou tratamento equivalente em pacientes inelegíveis para transplante; 3- Doença não controlada por radiação de campo envolvida, vinblastina, lomustina, gemcitabina e bendamustina (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado. Há aumento da taxa de resposta geral e completa, viabilizando a realização de transplante de medula óssea, com esquemas curtos de até 4 ciclos precedendo o transplante.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: BRENTUXIMABE VEDOTINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe salientar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário.
Ainda que a evidência científica sobre a situação da parte autora (Linfoma de Hodgkin em uso de brentuximabe em monoterapia como ponte para Transplante de Medula Óssea) seja escassa, há um estudo em pacientes que não responderam a um primeiro esquema quimioterápico em que o uso do brentuximabe vedotina por 4 ciclos permitiu que cerca de 86% dos pacientes fossem submetidos ao transplante, com chance de cerca de 90% de sobrevida em longo prazo. Dessa forma, o brentuximabe vedotina funcionaria como ponte para a realização do transplante nesse contexto. Essa indicação difere do cenário analisado, no qual a parte autora já está em uso do medicamento pleiteado há aproximadamente 14 ciclos sem controle da doença para fins para possibilitar a realização do transplante de medula óssea (TMO). Ressalta-se que não foram juntados aos autos exames de avaliação da resposta ao tratamento pleiteado
Embora o uso brentuximabe vedotina no tratamento do LH esteja bem estabelecido e aprovado pela CONITEC em pacientes com doença refratária ou recidivada após transplante autólogo de

células tronco hematopoiéticas, não há evidências que suportem o uso prolongado de BV como ponte pré-TMO. Recomenda-se cursos curtos de resgate (2 a 4 ciclos), avaliação de resposta por PET-CT e progressão ao transplante autólogo assim que possível, reservando o tratamento prolongado com brentuximabe (até 16 ciclos) para a fase de manutenção pós-transplante em pacientes de alto risco. No que se refere ao caso em tela, destaca-se que a evidência disponível, a qual fundamentou o parecer favorável à realização de quatro ciclos pré-TMO, é consistente. Contudo, não há respaldo científico ou diretriz que sustente a manutenção do tratamento por 6 meses adicionais, como ora solicitado, antes da realização de um possível TMO, sem previsão.
Sobre eventual efeito da interrupção do tratamento já instituído restam incertezas clínicas. Não há evidências sobre tais efeitos. Tampouco identificamos necessidade de suspensão gradual. O principal risco com a suspensão do tratamento é o de progressão da doença, risco este que também pode ocorrer na vigência do tratamento, não sendo possível garantir, para o caso específico e conforme os princípios da medicina baseada em evidências, que qualquer melhora clínica observada seja inequivocamente causada pelo tratamento.

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]. 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.pdf20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf

3. Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. Lancet Lond Engl. 1o de setembro de 2012;380(9844):836–47.

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. 1o de novembro de 2014;25(11):2218–23.

6. Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf

7. Brentuximab vedotin: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/brentuximab-vedotin-drug-information

8. 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. 20 de junho de 2012;30(18):2183–9.

9. 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 J Am Soc Blood Marrow Transplant. dezembro de 2015;21(12):2136–40.

10. 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.

11. 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.

12. Recommendations | Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin lymphoma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta524/chapter/1-Recommendations

13. Brentuximab vedotin (Adcetris) [Internet]. Scottish Medicines Consortium. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brentuximab-vedotin-adcetris-fullsubmission-84512/

14. Adcetris for Hodgkin Lymphoma - Details | CADTH [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/adcetris-hodgkin-lymphoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, de 31 anos, foi diagnosticada com linfoma de Hodgkin (CID-10 C81.1), apresentando doença refratária em atividade. Realizou quimioterapia de primeira linha com o protocolo ABVD (adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina), de maio a dezembro de 2022, com recidiva em 2023 (dois ciclos adicionais de ABVD), seguida do protocolo GDP (gemcitabina, dexametasona e cisplatina), sem resposta. Iniciou, então, imunoterapia com nivolumabe por 17 ciclos (recebida por via judicial) interrompida por progressão da doença, documentada em PET-CT de 18/11/2024. Esse exame revelou surgimento de linfonodomegalias hipermetabólicas na região retroperitoneal, axilar direita, mediastino, mamária interna direita e retrocrural, além de aumento metabólico em linfonodos cervicais, ilíacos, paraseofágicos, retroperitoneais e em lesões pulmonares hiliares e justamediastinais (SUVmax até 20,3), com novas áreas focais ósseas na crista ilíaca e

escápula direitas, persistência de atividade metabólica prévia e escore de Lugano 5 (Evento 1, ANEXO8; ANEXO9; ANEXO10), Atualmente, faz uso de brentuximabe vedotina, obtido judicialmente desde junho de 2025 (já 14 ciclos recebidos até o momento), com relato de melhora progressiva do quadro clínico no período pré-transplante de medula óssea (TMO), visando remissão da doença ativa. Não constam nos autos exames de PET-CT avaliando resposta após o início dessa terapia, nem previsão de realização do TMO. Pleiteia-se, contudo, a continuidade do fornecimento de brentuximabe vedotina por pelo menos mais 6 ciclos ou prazo indeterminado, até o TMO.

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 em homens e 1.050 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019 (2).

O diagnóstico de LH deve ser suspeitado 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 (3,4). 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 (do inglês, High Dose ChemoTherapy ou HDCT), 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).

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).