

## **NOTA TÉCNICA Nº 2510/2022- NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF 3ª Região
- 1.3. Processo nº: 5036869-50.2021.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 14/10/2022
- 1.5. Data da Resposta: 01/11/2022

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 27/06/1981 – 41 anos
- 2.2 Sexo: masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma Hodgkin (CID 81.9)

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

**3.1. O medicamento solicitado é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a parte autora?**

Sim.

**3.2 Há estudos randomizados, duplo cego, que comprovem a eficácia do medicamento?**

Sim.

**3.3 Há quanto tempo ele foi incorporado à terapêutica da doença da parte autora?**

**O medicamento tem registro na Anvisa? Está incorporado ao SUS? Se negativa a resposta, houve proposta de incorporação que tenha sido recusada ou proposta de não incorporação?**

- Em 2019, foi incorporado para tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Dada pela Portaria nº 12, publicada no Diário Oficial da União nº 49, seção 1, página 34, em 13 de março de 2019.

- Yunes A et al., 2012.

**3.4. O medicamento solicitado é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?**

Os protocolos com medicamentos fornecidos pelo SUS foram utilizados previamente a esta solicitação, sem reposta aos tratamentos.

**3.5. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da parte autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?**

Os protocolos com medicamentos fornecidos pelo SUS foram utilizados previamente a esta solicitação, sem reposta aos tratamentos.

Ver itens 5.1 e 5.2.

#### **4. Descrição da Tecnologia**

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

- **BRENTUXIMABE VEDOTINA 50 mg (Adcetris) - 155mg IV a cada 21 dias**

4.2. Princípio Ativo: BRENTUXIMABE VEDOTINA

4.3. Registro na ANVISA: 1063902690012

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: SIM

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Protocolo quimioterápico ABVD (adriamicina, bleomicina, vimblastina, dacarbazina).

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: BRENTUXIMABE VEDOTINA

4.7.2. Laboratório: TAKEDA PHARMA LTDA.

4.7.3. Marca comercial: ADCETRIS®

4.7.4. Apresentação: 50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 14.904,33

4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 20.917,99

4.8. Tratamento mensal:

4.8.1. Dose diária recomendada: 150 mg IV a cada 21 dias por 16 ciclos

4.8.2. Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: R\$59.617,32

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: R\$72.704,04

4.9. Fonte do custo da tecnologia: ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Lista de preços de medicamentos - preços fábrica e máximos ao consumidor. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>. Publicada em setembro/2022. (observação: Tabela de outubro encontra-se incompleta)

4.10. Recomendações da CONITEC: Os membros da CONITEC presentes na 74ª reunião ordinária, no dia 06 de fevereiro de 2019, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no SUS do medicamento brentuximabe vedotina para tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, conforme protocolo do Ministério da Saúde e mediante negociação de preço. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 413/2019 para a incorporação brentuximabe vedotina. Portaria nº 12, publicada no Diário Oficial da União nº 49, seção 1, página 34, em 13 de março de 2019.

## **5. Discussão e Conclusão**

### 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A eficácia e a segurança do brentuximabe vedotina como agente único foram avaliadas em um estudo, aberto, de braço único, multicêntrico em 102 pacientes com LH recidivado ou refratário, onde os pacientes receberam até 16 ciclos de tratamento (Estudo de Eficácia, Estudo SG035-003). Além apresentar dados de eficácia promissores, o BV possui um perfil de segurança favorável. Os eventos adversos comumente observados foram toxicidade de grau 1 ou 2 e são tipicamente gerenciados através cuidados de suporte padrão.

### 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Em estudo Brentuximabe Vedotina (BV) produziu remissão completa em pacientes fortemente pré-tratados e deve ser considerado após um Transplante Autólogo de Células-tronco (ASCT) malsucedido ou em pacientes que não são candidatos a ASCT e que falharam terapias anteriores<sup>5.4.1</sup>.

O uso de Brentuximabe vedotina (BV) tem sido associado a taxas de resposta mais altas e perfil de toxicidade relativamente benigno também nos casos de LH refratário primário, que está associado a menores taxas de resposta à quimioterapia convencional e mau prognóstico<sup>5.4.2</sup>.

### 5.3. Parecer

( ) Favorável

**( X ) Desfavorável**

### 5.4. Conclusão Justificada:

O LH é um tumor potencialmente curável. Mais de 80% dos pacientes que recebem o diagnóstico de LH na sua fase inicial e mais de 65% daqueles que são diagnosticados com doença já em fase avançada respondem ao tratamento quimioterápico de primeira linha, alcançando cura e/ou longas remissões. Aqueles que não respondem ao tratamento quimioterápico de primeira linha necessitarão de quimioterapia de resgate, em geral seguida por transplante de medula óssea autólogo. Cerca de 50% dos pacientes alcançam remissão prolongada com essa segunda linha de tratamento. Os pacientes que a ela não respondem apresentam doença refratária e de mal prognóstico, com sobrevida mediana de 1,2 ano<sup>5.5.3</sup>.

Paciente de 41 anos, com diagnóstico confirmado de Linfoma de Hodgkin (LH) em setembro de 2020. Realizou esquema quimioterápico recomendado pelos protocolos clínicos, ABVD, de dezembro de 2020 a março de 2021, quando foi diagnosticada doença refratária ao

esquema terapêutico. Foi submetido a dois esquemas de resgate, tendo realizado dois (2) ciclos do protocolo GIV, sem resposta ao tratamento (refratariedade), e ESAHP também sem resposta ao esquema quimioterápico (refratariedade). Em janeiro de 2022, foi aprovada via judicial a liberação do medicamento Brentuximab Vedotin e iniciado o novo esquema de tratamento. Segundo relatório médico, o paciente apresentou resposta inicial satisfatória com a medicação Brentuximab Vedotin com indicação de manutenção da administração a cada 21 dias. Em julho/2022, em nova avaliação da resposta ao tratamento, com exame de PET oncológico, foi constatada nova progressão da doença com surgimento de novas áreas com aumento de captação do FDG (contraste). Nesse momento, foi indicada nova mudança de esquema terapêutico para a medicação Pembrolizumabe, que se encontra em processo de aprovação via judicialização da medicação. A justificativa para a solicitação da manutenção do medicamento Brentuximabe Vedotin se deve ao fato de que a progressão contínua da doença poderá acarretar um agravamento do quadro paciente durante o aguardo do início do novo tratamento. Não há estudos na literatura que embasem a manutenção de um medicamento ao qual a doença se mostrou refratária.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( X ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

MINICH, Stephanie. Brentuximab Vedotin: A New Age in the Treatment of Hodgkin Lymphoma and Anaplastic Large Cell Lymphoma. *The Annals of pharmacotherapy*. 46(3), 377–383, 2012. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-22395252>

GAVINI, Aruna; REAGAN, John L; WINER, Eric S; CASTILLO, Jorge J. Primary refractory Hodgkin lymphoma: limited options and poor survival--but not always. *National Compr J Hematol*. 89(8): 853-7, 2014. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-24382755>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin CD30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de Células-tronco. Relatório nº 424 Março/2019. Disponível

em:<[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Brentuximabe\\_LinfomaHodgkin.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf)> Acessado em 18/03/2021.

BRASIL. PORTARIA Nº 12, DE 11 DE MARÇO DE 2019. Torna pública a decisão de incorporar o brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de célulastronco hematopoéticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. In: Saúde Md, editor. 2019.

Chen R, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Five-year survival and durability results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Blood. 2016;128(12):1562-6.

National Comprehensive Cancer Network. Lymphomas: Hodgkin Lymphoma [Internet]. 2022. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/hodgkins.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf)

Yunes A 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 Jun 20;30(18):2183-9

5.6. Outras Informações:

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**