

## **NOTA TÉCNICA Nº 9072/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000646-93.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 19/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 08/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento: 13/05/1984
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma de Hodgkin Clássico – CID C81

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

- 1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?  
O medicamento consta em PCDT.
- 2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?  
Não se aplica.
- 3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?  
Não é possível compreender plenamente o motivo da judicialização.
- 4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?  
Não se aplica.
- 5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?  
Respondido no item 1.
- 6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?  
Não se aplica.
- 7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Respondido no item 1.

8. Os estudos disponíveis demonstram: a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? c) Ganho de sobrevida livre de progressão? d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Respondido no item 1.

9. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?

Respondido no item 1.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Respondido no item 1.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Respondido no item 1.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
BRENTUXIMABE VEDOTINA 50mg	BRENTUXIMABE VEDOTINA	1063902690012	SIM*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

\*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
BRENTUXIMABE VEDOTINA 50mg	ADCETRIS	TAKEDA PHARMA LTDA.	50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS	R\$ 14.830,70	50mg Pó Injetável 1.84mg/kg – 134mg A cada 3 semanas <b>16 aplicações</b>	R\$ 711.873,6
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 711.873,6		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 09/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Recomendado.

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.

( X) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

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

#### **Sobre o Linfoma**

O linfoma é um câncer do sangue, assim como a leucemia. Entretanto, enquanto a leucemia tem origem na medula óssea, o linfoma surge no sistema linfático, uma rede de pequenos vasos e gânglios linfáticos, que é parte tanto do sistema circulatório quanto do sistema imune. Esse sistema coleta e redireciona para o sistema circulatório um líquido claro, chamado linfa, e contém células de defesa (glóbulos brancos), chamadas linfócitos. Também fazem parte desse sistema os gânglios linfáticos, chamados de nódulos linfáticos ou linfonodos, e órgãos como timo, baço e amígdalas, todas as estruturas envolvidas na produção de linfócitos, o que inclui a medula óssea e o tecido linfático associado ao sistema digestivo.

Os linfomas são tumores malignos que se desenvolvem a partir de células de defesa do organismo (linfócitos e seus precursores) e podem ocorrer em qualquer local do corpo que contenha tecidos linfáticos. Se subdividem em dois tipos, linfomas de Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH).

Há dois tipos de linfomas: linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin são divididos em três tipos, de acordo com o tipo de célula que atingem: linfomas de células B (ou linfócitos B), linfomas de células T (ou de linfócitos T) e linfomas de células NK (células natural killer ou exterminadoras naturais). Os linfomas de células B são os mais comuns, respondendo por 85% dos casos de linfomas não Hodgkin. Os linfomas não-Hodgkin também podem ser classificados pela rapidez com que se disseminam. No linfoma não-Hodgkin indolente, ou seja, quando o curso clínico do linfoma é lento, os doentes raramente apresentam sintomas na fase inicial, o que faz com que este não seja detectado durante algum tempo. Mesmo após o diagnóstico, muitas pessoas podem não necessitar de tratamento imediato (por vezes durante meses ou anos). Na forma agressiva, também designada de alto grau, em geral o crescimento é rápido. A classificação histológica é complexa, sendo utilizados vários sistemas para este fim.

O LNH pode ser de diversos tipos, sendo o linfoma do manto um subtipo de LNH.

O Linfoma de células do manto (LCM) é um linfoma de células B maduras, considerado um linfoma de baixo grau, e representa 5% do total de casos e é mais frequente em homens na faixa dos 60 anos. Ele atinge gânglios linfáticos, medula e baço. Pode envolver qualquer região do trato gastrointestinal, apresentando-se ocasionalmente como polipose intestinal linfomatosa. Embora não tenha progressão rápida, é difícil de tratar, apresentando um curso moderadamente agressivo e variável. A sobrevida global mediana em ensaios modernos que incorporam terapia intensiva é de 8 a 10 anos, sem platô na curva de sobrevida.



Durante anos, o tratamento padrão para pacientes com LCM consistia na poliquimioterapia baseada em regimes compostos usualmente com adriamicina, sendo o esquema CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina e prednisona) o regime mais utilizado.

Mais recentemente, a estratégia de tratamento do LCM foi modificada pela introdução da imunoterapia e por novos fármacos que atuam como alvo nos mecanismos moleculares da doença. A combinação de regimes quimioterápicos como CHOP, hiperCVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, dexametasona, citarabina e metotrexate) ou FCM (fludarabina, ciclofosfamida, mitoxantrone) com rituximabe pode produzir uma expressiva resposta global acima de 80-95% e uma remissão completa entre 30-87% em pacientes sem tratamento prévio.

### **Sobre o Brentuximabe vedotina**

#### **a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agente antineoplásico.

#### **b. Indicações**

O medicamento brentuximabe vedotina é indicado para:

- tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+ estágio IV não tratados previamente em combinação com doxorrubicina, vimblastina e dacarbazina;
- tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin com risco aumentado de recidiva ou progressão após TACT (transplante autólogo de células-tronco);
- tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+ recidivado ou refratário: a) após TACT ou após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento; ou b) após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento;
- tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico não tratados previamente, ou outros linfomas de células T periféricas CD30+, em combinação com ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona;
- tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico recidivado ou refratário; e
- tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células cutâneo primário ou micose fungoide que expressam CD30+ que receberam terapia sistêmica prévia.

#### c. Informações sobre o medicamento

Brentuximabe vedotina é um conjugado anticorpo-droga composto por um anticorpo monoclonal anti-CD30 acoplado à monometil auristatina E (MMAE), uma potente toxina antimicrotúbulo. A molécula se liga especificamente à proteína CD30, altamente expressa nas células do linfoma de Hodgkin clássico, permitindo a internalização do conjugado, liberação intracelular da toxina e consequente indução de apoptose das células tumorais.

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento brentuximabe vedotina não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

#### d. Informações sobre o financiamento

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

#### e. Avaliação pela CONITEC

Em março de 2019, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) por meio do Relatório de Recomendação nº 424, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE nº 12, de 11 de março de 2019, tornou pública a decisão de sugerir a **incorporação do medicamento brentuximabe vedotina para tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário** ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme protocolo do Ministério da Saúde e mediante negociação de preço, pelos CACON e UNACON.

O brentuximabe é um anticorpo monoclonal conjugado dirigido ao CD30, marcador característico das células de Reed-Sternberg. Ele se liga especificamente a essas células, libera a monometil auristatina E (MMAE, um agente citotóxico), promovendo apoptose seletiva e potente atividade antitumoral, mesmo em pacientes fortemente pré-tratados.

A principal evidência clínica vem do estudo pivotal de fase II conduzido por Younes et al. (2012), que incluiu 102 pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado/refratário após transplante autólogo. O tratamento com brentuximabe resultou em uma taxa de resposta

global (ORR) de 75%, com 34% de respostas completas. A duração mediana de resposta foi de 6,7 meses, e em pacientes com resposta completa alcançou 20,5 meses. Esses resultados foram considerados transformadores no cenário do linfoma de Hodgkin refratário.

Outro dado importante vem do estudo AETHERA, ensaio clínico de fase III que avaliou brentuximabe como consolidação pós-transplante em pacientes de alto risco. Embora o foco tenha sido manutenção, os resultados reforçam a eficácia da droga: houve redução de 43% no risco de progressão ou morte em comparação ao placebo, com benefício mais pronunciado em pacientes com doença refratária primária ou recidiva precoce.

Além disso, o brentuximabe tem sido utilizado como terapia de indução pré-transplante, isoladamente ou em combinação com outros agentes. Estudos clínicos e séries de casos demonstram que pacientes refratários a múltiplas linhas de quimioterapia podem alcançar respostas suficientes para viabilizar o transplante, com taxas de resposta global entre 60% e 75% nesse contexto.

As diretrizes internacionais reforçam esse papel:

A NCCN (2025) recomenda o uso de brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado, tanto como terapia de ponte para transplante quanto como consolidação pós-transplante.

A ESMO também endossa o uso de brentuximabe para pacientes jovens refratários a múltiplas linhas, sobretudo quando elegíveis a transplante autólogo.

A ASCO destaca que o brentuximabe representa a principal alternativa eficaz quando há refratariedade a quimioterapia convencional, permitindo aumentar as chances de cura com transplante subsequente.

No que se refere à segurança, o brentuximabe apresenta perfil relativamente manejável. Os principais eventos adversos são neuropatia periférica sensorial, fadiga, náuseas e mielossupressão, em sua maioria graus 1–2. Em estudos clínicos, taxas de descontinuação por toxicidade foram inferiores a 20%. Em pacientes jovens, como no caso em questão, a tolerabilidade costuma ser melhor que em idosos.

Portanto, o conjunto das evidências clínicas e das recomendações de diretrizes internacionais sustenta de forma consistente que o brentuximabe vedotina é altamente eficaz e seguro como opção de resgate para pacientes com linfoma de Hodgkin clássico refratário, representando a melhor alternativa terapêutica para viabilizar transplante curativo no caso apresentado.

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

Obtenção de resposta tumoral suficiente para viabilizar transplante autólogo.



Aumento das taxas de sobrevida livre de progressão e potencial aumento da sobrevida global.

Redução da carga tumoral com perfil de toxicidade manejável em paciente jovem.

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

( x ) Favorável

( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

O documento elaborado pela equipe assistencial indica que a paciente está sendo atendida em uma instituição privada, o Hospital Sírio-Libanês. O documento não informa se a paciente está arcando com os custos individualmente ou se possui algum plano de saúde contratado. Apesar disso, neste parecer a parte requerida foi identificada como a “saúde pública” e não uma eventual operadora de saúde. Ressalta-se que não é possível afirmar se a paciente tem um plano de saúde e se houve solicitação do medicamento junto à operadora de saúde.

O brentuximabe vedotina apresenta eficácia comprovada em linfoma de Hodgkin refratário, com taxas elevadas de resposta, papel consolidado como ponte para transplante e recomendações consistentes em diretrizes internacionais.

O medicamento é eficaz para a doença, está previsto em PCDT específico e, exatamente por isso, tem um rito específico de dispensação, o qual parece não ter sido seguido.

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

## **7. Referências bibliográficas**

1. Younes A, et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) for relapsed CD30-positive lymphomas. N Engl J Med. 2010;363:1812-1821. doi:10.1056/NEJMoa1002965
2. Moskowitz CH, 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 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2015;385(9980):1853-1862. doi:10.1016/S0140-6736(15)60165-9
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Hodgkin Lymphoma – Clinical Practice Guidelines. Version 3.2025.
  4. ESMO Guidelines Committee. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2020;31(6):794-800. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.010
  5. Connors JM, et al. Brentuximab vedotin in the treatment of Hodgkin lymphoma: clinical trial evidence and real-world experience. Blood Adv. 2020;4(22):5516-5526. doi:10.1182/bloodadvances.2020002289

## **8. Outras Informações – conceitos**

### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

### **CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.**

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

### **RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

[https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf)

### **REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais**

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.**