



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

RESPOSTA TÉCNICA 85-2020 NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: TRF3- 25ª Vara Cível de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5012346-08.2020.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **21/07/2020**
- 1.5. Data da Resposta: **30/07/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 21/01/1956 – 64 anos
- 2.3. Sexo: masculino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: paciente é portador de **Linfoma não Hodgkin de grandes células B de subtipo ABC e não duplo expressor** (CID 10- C83.3) com diagnóstico em junho de 2019 e atualmente em estadió clínico IVA.

Foi refratário a 06 (seis) ciclos de R-CHOP e radioterapia, atestado por PET/CT de 23/04/2020. Como terapia de resgate, recebeu 02 (dois) ciclos de R-ICE (rituximab, ifosfamida, mesna, carboplatina e etoposídeo) em 08/05/2020 e 29/05/2020. Em PET/CT feito em 15/06/2020, como avaliação de resposta, demonstrou doença em atividade (deauville 5) configurando nova refratariedade. Nesse período, fez nova quimioterapia com esquema R-GDP, C1 em 19/06/2020 e mobilização de células tronco hematopoiéticas. Porém, teve falha de mobilização (mesmo após 03 (três) dias de uso de plerixafor). Além disso, houve piora do estado clínico, estando inelegível para transplante autólogo.

Solicita **Polatuzumabe vedotina** (RoPolivy)



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

Gostaria de esclarecimentos acerca dos seguintes aspectos:

1. O medicamento solicitado (Polatuzumabe vedotina) é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece o autor? Há quanto tempo ele foi incorporado à terapêutica da doença do paciente?

RoPolivy® (polatuzumabe vedotina), em combinação com bendamustina e rituximabe (BR), é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) CD20 positivo, recidivado ou refratário não elegíveis à realização de transplante de medula óssea autólogo.

Esse medicamento foi registrado por meio de um procedimento especial, conforme previsão da Resolução RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017.

2. O medicamento solicitado (Polatuzumabe vedotina) é substituível por outro ou outros fármacos fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Não.

3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde do paciente em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do fármaco pretendido?

O paciente já fez uso de esquemas quimioterápicos prévios com uso de anticorpo monoclonal anti-CD-20 e protocolo de resgate com quimioterapia em altas doses associadas com anticorpo monoclonal (esquema de resgate R-ICE) sem reposta.

De acordo com os resultados obtidos através do estudo GO29365, o uso do polatuzumabe vedotina combinado com rituximabe e bendamustina elevou significativamente a taxa de resposta completa ao final do tratamento, sendo nenhum câncer detectado no momento da avaliação, quando comparada à combinação isolada (40% versus 17,5%).

O tratamento mais que dobrou a sobrevida global mediana dos pacientes tratados (12,4 versus 4,7 meses) e reduziu em 64% o risco de progressão da doença ou morte.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: medicamento

4.2. Princípio Ativo: **Polatuzumabe vedotina**

4.3. Registro na ANVISA:

Registro	Forma Farmacêutica
140 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS ATIVA	1010006690011

Fonte:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351257580201974/?nomeProduto=RoPolivy>

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

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: não há outras opções disponíveis para esse paciente. O paciente já fez uso de anticorpo monoclonal e esquemas de resgate quimioterápico intensivo com altas doses de quimioterapia. O medicamento é o primeiro a ter como alvo específico a proteína CD79b, com capacidade de se ligar a esta proteína, encontrada apenas em células B do sistema imunológico. Uma vez acoplado ao alvo, libera a quimioterapia dentro da célula do câncer, preservando as saudáveis.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não existe medicamento genérico ou similar

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Polatuzumabe vedotina

4.7.2. Laboratório: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

4.7.3. Marca comercial: Ropolivy

4.7.3. Apresentação: 140 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo:

O medicamento ainda não é comercializado no Brasil. Segundo a indústria/laboratório está em processo no CEMED para precificação e deve



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

demorar em torno de três meses para todo o processo ser concluído e, portanto, não há valores definidos no Brasil.

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: não há valores definidos no Brasil.

4.8: Tratamento mensal: 1,8 mg/kg no D2 do ciclo 1 e depois no D1 dos ciclos 2 a 6. Os ciclos de quimioterapia têm intervalo de 21 dias com total de 6 ciclos.

4.8.1: Dose diária recomendada: 1 aplicação por ciclo na dose de 1,8 mg/kg no D2 do primeiro ciclo e posteriormente no D1 dos ciclos 2 a 6 da quimioterapia. Ciclos com intervalos de 21 dias.

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: não há valores definidos no Brasil.

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: não há valores definidos no Brasil.

4.9. Fonte do custo da tecnologia:

Atendimento ao cliente para temas relacionados a medicamentos e serviços da Roche. Serviço de Informações Roche. Canal do Médico: 0800 77 20 292. https://www.roche.com.br/pt/quem_somos/contato.html (acesso em 22/07/2020).

4.10. Recomendações da CONITEC:

A tecnologia requisitada não foi avaliada pela CONITEC, bem como, em Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin, Março/2020 da CONITEC não consta a indicação da tecnologia solicitada.

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/DDT_Linforma_de_Hodgkin_CP_11_2020.pdf

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A eficácia do RoPolivy® foi avaliada no estudo GO29365, multicêntrico e aberto, que incluiu uma coorte de 80 pacientes com Linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivado ou refratário após pelo menos um regime anterior. Os pacientes foram randomizados 1: 1 para receber RoPolivy® em combinação com bendamustina e rituximabe (BR) ou BR isoladamente por seis ciclos de 21



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

dias. A randomização foi estratificada pela duração da resposta à última terapia. Os pacientes elegíveis não eram candidatos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo na inclusão do estudo. O estudo excluiu pacientes com neuropatia periférica de grau 2 ou superior, TCTH alogênico prévio, linfoma ativo no sistema nervoso central ou linfoma transformado. Após a pré-medicação com anti-histamínico e antipirético, RoPolivy® foi administrado por infusão intravenosa a 1,8 mg/kg no dia 2 do ciclo 1 e no dia 1 dos ciclos 2 – 6; Bendamustina foi administrada a 90 mg/m² por via intravenosa diariamente nos dias 2 e 3 do ciclo 1 e nos dias 1 e 2 dos ciclos 2 – 6; e Rituximabe foi administrado na dose de 375 mg/m² por via intravenosa no dia 1 dos ciclos 1 – 6. A duração do ciclo foi de 21 dias. Dos 80 pacientes randomizados para receber RoPolivy® mais BR (n = 40) ou BR isoladamente (n = 40), a idade mediana foi de 69 anos (variação: 30 – 86 anos), 66% eram do sexo masculino e 71% eram brancos. A maioria dos pacientes (98%) tinha LDGCB não especificado. Os principais motivos pelos quais os pacientes não eram candidatos ao TCTH incluíam idade (40%), resposta insuficiente à terapia de resgate (26%) e falha prévia ao transplante (20%). O número mediano de terapias anteriores foi de 2 (intervalo: 1 – 7), com 29% recebendo uma terapia anterior, 25% recebendo 2 terapias anteriores e 46% recebendo 3 ou mais terapias anteriores. Oitenta por cento dos pacientes tiveram doença refratária à última terapia. No braço de RoPolivy® com BR, os pacientes receberam uma mediana de 5 ciclos, com 49% recebendo 6 ciclos. No braço de BR, os pacientes receberam uma mediana de 3 ciclos, com 23% recebendo 6 ciclos. A eficácia foi baseada na taxa de resposta completa (RC) no final do tratamento e duração da resposta, conforme determinado por um comitê de revisão independente (CRI).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

No braço de RoPolivy® com BR, dos 25 pacientes que obtiveram resposta parcial ou completa, 16 (64%) apresentaram duração da resposta de pelo menos 6 meses e 12 (48%) apresentaram duração da resposta de pelo menos 12 meses. No braço de BR, dos 10 pacientes que obtiveram resposta parcial ou completa, 3 (30%) tiveram duração da resposta com duração de pelo menos 6 meses e 2 (20%) tiveram duração da resposta com duração de pelo menos 12 meses.

O medicamento polatuzumabe vedotina (RoPolivy®, da farmacêutica Roche) foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em combinação com rituximabe (também da Roche) e bendamustina (da Janssen), com indicação para o tratamento de linfoma difuso de grandes células B quando as terapias tradicionais iniciais falharam.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Como existem poucos tratamentos para esses pacientes, a agência reguladora resolveu aprovar esse remédio mesmo levando em consideração uma pesquisa relativamente pequena, que avaliou apenas 80 pacientes.

Atualmente, a primeira linha de tratamento do Linfoma Não Hodgkin envolve sessões tradicionais de quimioterapia, com até 70% dos casos curados desta maneira. Quando esse tratamento falha, é indicado resgate com tratamento quimioterápico em altas doses e posteriormente a realização de transplante autólogo de medula óssea

Infelizmente, aproximadamente metade desses pacientes não são elegíveis ao transplante de medula por fatores como outras doenças, idade avançada ou coleta de células-tronco malsucedida.

Como esse perfil de pacientes é de alto risco e possuem chance remota de cura, o objetivo desse protocolo usando o medicamento polatuzumabe é estabilizar a enfermidade e aumentar a sobrevida dos pacientes.

5.3. Conclusão Justificada:

Segundo as novas evidências a adição desse medicamento ao esquema terapêutico deste paciente está **indicado e justificado**.

5.4. Referências bibliográficas:

- 1- Sehn L. et al. Addition of Polatuzumab Vedotin to Bendamustine and Rituximab (BR) Improves Outcomes in Transplant-Ineligible Patients with Relapsed/Refractory (R/R) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Versus BR Alone: Results from a Randomized Phase 2 Study, Blood Dec 2017 130 2821 2
- 2-Sehn L. et al. Polatuzumab Vedotin (Pola) Plus Bendamustine (B) with Rituximab (R) or Obinutuzumab (G) in Relapsed/Refractory (R/R) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): Updated Results of a Phase (Ph) Ib/II Study. Blood 2018 132:1683
- 3- Dornan D, Bennett F, Chen Y, et al. Therapeutic potential of an anti-CD79b antibody-drug conjugate, anti-CD79b-vc-MMAE, for the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2009;114(13):2721–2729. doi:10.1182/blood-2009-02-205500



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

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

Equipe NAT-Jus/SP