
Nota Técnica – 101/2022

Data: 19/12/2022

Solicitante: Dra Ludmila Rezende Salles

Processo SEI nº 23537.033084/2022-29

Unidade: Hematologia/Oncologia

Tema: Brentuximabe para recidiva de Linfoma de Hodgkin

Sumário

1.Demanda	2
2.Contexto	3
3. Pergunta estruturada	5
4. Descrição da tecnologia solicitada	5
5. Regulação sanitária	6
6. Evidências encaminhadas	8
7. Aplicabilidade	11
8. Recomendações	11
9. Referências	12

1. Demanda

HC Hospital das Clínicas da UFMG
 >> Solicitação de Medicamentos Não Padronizados ou Padronizados de Uso Restrito

MEDICAMENTO SOLICITADO

9. Nome do fármaco Breve. med	10. Forma farmacéutica (e g, cápsula, xarope, etc.) Frasco - 50mg	11. Dosagem (e g, mg/ml, ml, mg, UI) 122 mg
12. Quantidade total prevista para o tratamento 122,4 mg x 8	13. Quantidade prevista para 24 horas 122,4 mg	

14. JUSTIFICATIVA DO PEDIDO
 P. **Problema clínico/Paciente** (características do paciente, diagnóstico, estadiamento, comorbidades, tratamentos prévios)
 Paciente com linfoma de Hodgkin refratário após 3 linhas de tratamento.

I. **Intervenção** (medicamento ou correlato solicitado na expectativa de superioridade, com esquema posológico completo)
 Proposta de Breve. med

C. **Comparador** (medicamento disponível para uso na situação clínica em pauta ou placebo na ausência de comparador)
 Sem medicamento alternativo disponível.

O. **Outcomes** (desfechos clínicos de interesse que se espera alcançar com a intervenção, incluindo dados de segurança)
 21,5% tiveram resposta completa, 3,7% respostas parciais e 0,5 nos 20 meses de 73,9% com o medicamento sobre o da no 2. mg. do.

Quando o medicamento não padronizado ou padronizado de uso restrito fora das indicações padronizadas no HC-UFMG¹ cujo custo total do tratamento ultrapassar 50% do valor da diária da AIH ou ultrapassar 50% da APAC (para quimioterápicos), devem ser anexados impressos de até 3 estudos com o melhor nível de evidência disponível que fundamenta a solicitação². Tais referências devem adequadamente responder à pergunta clínica estruturada (PICO).

15. Médico(a) - Nome legível e assinatura Ludmila Penelope Salles	16. Telefone para contato 31 995646543	17. N.º Conselho 60124	18. Data 12/12/22
19. Médico(a) - docente/preceptor (a) responsável pelo(a) paciente Ludmila Penelope Salles	20. N.º Conselho 60124	21. Data 12/12/22	

CAMPOS DE 22 a 30 DE RESPONSABILIDADE DA CHEFIA DA UNIDADE

22. Custo unitário do medicamento ³	23. Custo total do tratamento
--	-------------------------------

INTERNADOS AIH

24. Código da AIH ⁴	25. Valor da AIH ⁴
--------------------------------	-------------------------------

ONCO/HEMATO - APAC

26. Código do procedimento 03.04.06.004-G	27. Valor mensal da APAC R\$ 5.461,33
--	--

28. Chefe da Unidade (nome legível e assinatura)
 Ludmila Penelope Salles

29. Número do Conselho	30. Data
------------------------	----------

1 Disponível em <http://sistemas.tranet.hc.ufmg.br/ata/ta>, e servicos/Setor-de-Farmacia
 2 Preferencialmente Meta-análise e/ou Revisões Sistemáticas e/ou Ensaios Clínicos Randomizados.
 3 Conforme preço vigente do HC (consultar ramal 9314) ou CEMO (Lista de preços de câmara de regulação do mercado de medicamentos) atual <http://portal.anvisa.gov.br/fstas-de-pr>
 4 Consultar tabela unificada do SUS <http://siglap.datasus.gov.br/abete-unificada/app/ta/taicio.jspx>
 5 Necessária esta assinatura apenas se pedido enquadrado nos critérios expressos no final do campo 14 deste formulário

MOD.HC - 691342

Digitalizado com CamScanner

2. Contexto

RELATÓRIO MÉDICO

Paciente de 39 anos, sem comorbidades, diagnóstico de linfoma de hodgkin clássico tipo celularidade mista em maio /2021. CID 81.2

Biópsia 21/05/2021- Linfoma de Hodgkin clássico, celularidade mista.

- Primeira linha de tratamento : 4 ciclos de ABVD . Resposta: progressão de doença em região esternal.
- Segunda linha de tratamento : 6 ciclos de IGEV. Avaliação de resposta com PET- CT evidenciando refratariedade ao tratamento.

Nesse contexto foi feita revisão da biópsia do diagnóstico no nosso serviço, confirmou o diagnóstico inicial de linfoma de Hodgkin , celularidade mista.

- Terceira linha de tratamento: DHAP 3 ciclos. Avaliação de resposta. PET- CT 24/11/2022- Em relação ao exame prévio de 29/09/2021, observa-se surgimento de linfonodomegalia hipermetabólica medindo 15 x 11 mm, com SUV max de 14,03, compatível com progressão de doença pela patologia de base.

Devido a refratariedade da doença à quimioterapia, evidenciado pela progressão após 3 linhas de tratamento de poliquimioterapia, foi contra-indicado o TMO autólogo pela equipe de transplante de medula óssea.

Solicito então liberação de Brentuximabe vedotim //Adecetris®(Brentuximabe)

Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, cerca de 10% dos pacientes com linfoma de Hodgkin desenvolvem doença recaída ou refratária. As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes é a prescrição de altas doses de quimioterapia, utilizando esquemas de poliquimioterapia à base de platina, como ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo) ou DHAP (Dexametasona, Citarabina e Cisplatina), seguidos por um transplante de células-tronco hematopoéticas(TCTH), caso o paciente apresentar condições de a ele se submeter. Pacientes sem resposta à poliquimioterapia são inelegíveis ao transplante de células tronco. A paciente em questão foi refratária e a 2 ciclos que poliquimioterapia (IGEV e DHAP) e portanto não pode seguir para o TMO.

O brentuximabe vedotina foi incorporado no SUS para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante de células-tronco hematopoéticas, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 12, de 11 de março de 2019. O seu uso é compatível com o registro do procedimento de 3ª linha: 3ª linha (03.04.06.004-6)

HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS HOSPITAL DAS CLÍNICAS UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Indicação na bula aprovada pela ANVISA: Tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30 positivo recidivado ou refratário após transplante autólogo de células-tronco ou após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o transplante autólogo de células-tronco ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento.

Experiência Internacional: O CADTH e NICE recomendaram o medicamento para pacientes com recidiva após quimioterapia com altas doses e transplante de células-tronco autólogas e para pacientes inelegíveis ao transplante.

Posologia e Forma de Administração: A dose recomendada de brentuximabe vedotina é 1,8 mg/kg, administrada como uma infusão intravenosa durante 30 minutos a cada três semanas. Os pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário, devem receber um mínimo de oito doses e até um máximo 16 ciclos (aproximadamente um ano) por curso de tratamento.

Peso atual da paciente 68 kg; Dose total $1,8 \times 68 = 122,4 \text{ mg} \times 8 \text{ doses}$.

Um estudo retrospectivo multicêntrico italiano, estudou o uso do brentuximab nesse contexto de paciente refratários e evidenciou 21,5 % de resposta completa, taxa de sobrevida global aos 20 meses de 73 % , sendo a média de sobrevida global não atingida.

Outro estudo acompanhou a longo prazo esses pacientes que receberam brentuximab no contexto de linfoma de Hodgkin refratário e evidenciou OS aos 5 anos de 26 % , e para quem apresentou resposta completa a sobrevida global aos 5 anos foi de 60 % <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31844933/>.

Dado em prontuário:

- 1) Linfoma de Hodgkin clássico tipo celularidade mista - Dx maio/2021
 - IHQ 21/05/21: Linfoma de Hodgkin clássico celularidade mista. CD15+, **CD30+**, CD20-, GATA3+, PAX 5 -
 - Bx linfonodo infraclavicular E 10/05/21: Doença linfoproliferativa sugestiva de linfoma (externo)
 - 1a linha ABVD - 2021
 - 2a linha IGEV (paciente manteve massa extensa após 4o ciclo ABVD)
- Revisão de biópsia do diagnóstico confirmou linfoma de Hodgkin.
Aguarda resultado da biópsia feita antes do início do DHAP 01/08
- 3 linha - DHAP

Sobre a doença¹:

A maioria dos pacientes com linfoma de Hodgkin atingirá uma remissão completa após o tratamento inicial e alcançará o controle da doença a longo prazo (ou seja, cura). No entanto, a recidiva pode ocorrer em 10 a 15% dos pacientes com LH de prognóstico favorável precoce (estágios I a II) e em 15 a 30% dos pacientes com LH mais avançado . Aproximadamente 10 a 15% dos pacientes têm doença refratária que não responde à terapia inicial ou progride após uma resposta parcial inicial.

O objetivo do tratamento do LH recidivante ou refratário deve ser alcançar o controle da doença a longo prazo, limitando a toxicidade e as complicações da terapia. A quimioterapia de resgate pode alcançar uma resposta completa em mais da metade dos pacientes com primeira recidiva de LH ou doença refratária, mas a sobrevida livre de doença a longo prazo geralmente requer transplante autólogo de células hematopoiéticas (TCH).

3. Pergunta estruturada

P – Paciente: Paciente portador de linfoma de Hodgkin CD30+ recidiva após 3 linha anteriores

I – Intervenção: Brentuximabe

C – Comparador: Cuidado padrão

O – Outcome (desfecho): Melhora de qualidade de vida, sobrevida global e sobrevida livre de progressão.

Pergunta descritiva: O uso de brentuximabe em paciente com recaída de linfoma de Hodgkin após TMO, é seguro e efetivo, levando melhora da qualidade de vida quando comparado ao cuidado padrão?

4. Descrição da tecnologia solicitadaⁱ

ADCETRIS®

brentuximabe vedotina

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para concentrado para solução de infusão em frasco de uso único contendo 50 mg de brentuximabe vedotina.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

1. INDICAÇÕES em **Bula publicada em 01/09/2022**

ADCETRIS® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ estadio IV não

ⁱ <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ADCETRIS> Acesso em 05/10/2022

tratados previamente em combinação com doxorubicina, vimblastina e dacarbazina.

ADCETRIS® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com LH com risco aumentado de recidiva ou progressão após TACT (ver RESULTADOS DE EFICÁCIA).

ADCETRIS® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin (LH) CD30+ recidivado ou refratário:

- após transplante autólogo de células-tronco (TACT) ou

- após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento.

ADCETRIS® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico (LAGCs) não tratados previamente, ou outros linfomas de células T periféricas (LCTP) CD30+, em combinação com ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona (CHP).

ADCETRIS® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico (LAGCs) recidivado ou refratário.

ADCETRIS® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células cutâneo primário ou micose fungoide que expressam CD30+ que receberam terapia sistêmica prévia.

5. Regulação sanitária e avaliação de outras agênciasⁱⁱ

Registro: 106390269 Vencimento do registro: 09/2029

Ministério da Saúdeⁱⁱⁱ: Incorporado para o 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, por meio da Portaria nº 12, de 11 de março de 2019, e também será fornecido por unidades de saúde credenciadas ao

ⁱⁱ <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351058806201395/?substancia=25371> Acesso 05/10/2022

ⁱⁱⁱ https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2019/prt0012_13_03_2019.html Acesso em 05/10/2022

SUS e habilitadas em Oncologia (CACON e UNACON) seguindo o respectivo fluxo de medicamentos antineoplásicos, a partir da atualização do valor referente aos procedimentos de quimioterapia da Doença de Hodgkin.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto^{iv}:

“ 6.2. Tratamento de doença recaída ou refratária

Pacientes com recidivas após o TCTH devem ser tratados com brentuximabe vedotina (BV), anticorpo monoclonal direcionado a CD30 ligado à monometilauristatina E, um agente antitubulina.”

CONITEC: Relatório de incorporação nº 424 Março/2019^v:

Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+, refratário ou recidivado, após transplante autólogo de células-tronco.

“A CONITEC recomendou a não incorporação, ao SUS, do brentuximabe vedotina para tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+, refratário ou recidivado, após transplante autólogo de células tronco, visto que o tratamento não foi custo-efetivo em nenhum cenário avaliado, mesmo com o desconto no preço do medicamento oferecido pelo demandante.” **APÓS CONSULTA PÚBLICA** e nova proposta de desconto sobre o preço fábrica, a CONITEC entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial e foi favorável à incorporação ao SUS.

RENAME 2022^{vi}: Brentuximabe não consta na RENAME 2022.

Prescreve^{vii}: Não avaliado no contexto solicitado.

Cochrane^{viii}: sem revisões sobre brentuximabe.

^{iv} Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf Acesso em 16/12/2022

^v Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_brentuximabe_linfomahodgkin.pdf Acesso em 16/12/2022

^{vi} <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf> Acesso 26/09/2022

^{vii} <https://english.prescrire.org/en/Search.aspx> Acesso 05/10/2022

^{viii} <https://www.cochranelibrary.com/search> Acesso 16/12/2022

6. Evidências encaminhadas

Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma²

Estudo multinacional, aberto, de fase II, que avaliou a eficácia e a segurança de brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma de Hodgkin (LH) recidivante ou refratário após transplante autólogo de células-tronco.

Estudo não avaliado, pois a população incluída não corresponde ao caso do paciente em pauta, que não foi submetido ao transplante de células tronco.

Brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma: the Italian experience and results of its use in daily clinical practice outside clinical trials (auto-SCT).³

Estudo observacional retrospectivo multicêntrico foi conduzido para analisar dados de resultados e toxicidade de pacientes tratados com brentuximabe em um ambiente não experimental, sem configuração de ensaio clínico.

Todos os pacientes tinham doença CD30 + confirmada histologicamente e todos os pacientes tiveram recaída após TCTH anterior ou recidivaram após pelo menos duas linhas de quimioterapia, caso não fossem candidatos ao transplante de células tronco devido à coleta insuficiente de células-tronco ou doença quimiorrefratária.

Desfecho primário: taxa de resposta objetiva; desfecho secundários: segurança, sobrevida global e sobrevida livre de progressão. A

Após uma mediana de acompanhamento de 13,2 meses, a taxa de sobrevida global em 20 meses foi de 73,8%, enquanto a taxa de sobrevida livre de progressão em 20 meses foi de 24,2%.

Nove pacientes permaneceram em resposta completa contínua com um acompanhamento médio de 14 meses (intervalo de 10 a 19 meses).

Melhor taxa de resposta geral (70,7%), incluindo 21,5% de respostas completas, foi observada no primeiro reestadiamento após o terceiro ciclo de tratamento.

Quatro pacientes foram submetidos ao autotransplante e nove ao alotransplante.

A toxicidade extra-hematológica mais frequente foi a neuropatia periférica, observada em 21,5% dos casos (9 pacientes com grau 1/2 e 5 pacientes com grau 3/4). Toxicidade neurológica levou à descontinuação do tratamento em três pacientes e à redução da dose em quatro. Em geral, o tratamento foi bem tolerado e as toxicidades, tanto hematológicas quanto extra-hematológicas, foram controláveis.

Long-term results of brentuximab vedotin in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma: multi-center real-life experience⁴

Análise retrospectiva de 58 pacientes com LH recidivante/refratário tratados com brentuximabe (BV) em um programa de pacientes de 11 centros. Dos 58 paciente, 49 foram submetidos a transplante de células tronco anteriormente. Nove pacientes (15%) não haviam sido submetidos a transplante de células tronco por doença progressiva, em sete houve má mobilização e em dois por decisão médica ou do paciente.

A duração mediana do acompanhamento foi de 20 (intervalo, 4-84) meses.

A melhor taxa de resposta geral foi de 64% (resposta completa 31%; resposta parcial 33%).

As taxas de sobrevida livre de progressão em 5 anos (PFS) e sobrevida global (SG) foram de 12% (95% intervalo de confiança [IC], 0,05-0,22) e 26% (95% CI, 0,16-0,38), respectivamente.

Entre os pacientes que alcançaram RC, as taxas estimadas de PFS e SG em 5 anos foram de 32% (95% CI, 0,13-0,54) e 60% (95% CI, 0,33-0,78), respectivamente.

Um total de 26 pacientes foram submetidos a transplante de células-tronco subsequente.

As taxas de PFS e SG de 5 anos para 10 pacientes que tiveram transplante consolidado de células-tronco foram de 28% e 30%, respectivamente.

Vinte e sete pacientes necessitaram de terapia adicional após BV. No momento da análise, 12 pacientes (21%) estavam vivos.

Cinco pacientes (9%) tiveram remissão a longo prazo após atingir a RC com monoterapia com BV, com PFS mediana de 76 meses. Três deles (5%) não receberam nenhum outro tratamento após a BV e sua PFS mediana foi de 75 meses.

Busca realizada:

Prospective study of brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma patients who are not suitable for stem cell transplant or multi-agent chemotherapy⁵

Estudo de Fase 4, braço único (brentuximabe vedotina, 1,8 mg/kg por via intravenosa uma vez a cada 3 semanas), em pacientes com linfoma de Hodgkin recidivante/refratário CD30-positivo, história de ≥ 1 esquema de quimioterapia sistêmica anterior, considerados inadequados para SCT/quimioterapia multiagente, com idade ≥ 18 anos, (n = 60). Os doentes elegíveis não deviam ter recebido um transplante de células tronco anterior.

Desfecho primário: taxa de resposta objetiva (TRO) por revisão independente (IRF).

Desfechos secundários: duração da resposta (DOR), a sobrevida livre de progressão (PFS) por IRF, a sobrevida global (OS), a proporção que procedeu ao transplante de células tronco e a segurança.

O número mediano de ciclos foi 7 (variando entre 1 a 16 ciclos).

- A TRG na população ITT foi de 50% (IC 95%: 37%; 63%), com resposta completa (RC) de 12%; 47% seguiram para transplante de células tronco.

- O DOR mediano foi de 4,6 meses e a duração mediana da RC foi de 6,1 meses.

- Após um acompanhamento médio de 6,9 e 16,6 meses, PFS e SG medianos foram de 4,8 meses (intervalo de confiança de 95%, 3,0-5,3) e não alcançados, respectivamente;

- taxa de OS estimada foi de 86% em 12 meses.

- Como melhor resposta objetiva, foi reportada RC em 7 doentes (12%) e RP em 23 doentes (38%).

- Entre estes 30 doentes, o tempo para a resposta mediano, definido como o tempo entre a primeira dose e a RC ou a RP, conforme a que ocorrer primeiro, foi de 6 semanas (intervalo, 5 a 39 semanas).

- O tempo mediano até melhor resposta objetiva, definido como o tempo entre a primeira dose e a melhor resposta clínica de RC ou RP, foi de 11 semanas (intervalo, 5 a 60 semanas).

- Vinte e oito doentes (47%) receberam transplante de células tronco, após uma mediana de 7 ciclos (variando entre 4 a 16 ciclos) do tratamento.

- Os 32 doentes (53%) que não receberam transplante de células tronco posterior também receberam brentuximabe numa mediana de 7 ciclos (variando de 1 a 16 ciclos).

- Dos 60 doentes no estudo, 49 doentes (82%) receberam > 1 tratamento anterior relacionado com o câncer e 11 doentes (18%) receberam 1 tratamento anterior relacionado com o câncer.

- TRO foi de 51% (IC 95%: 36%, 66%) para os doentes que receberam > 1 tratamento anterior e 45% (IC 95%: 17%, 77%) para doentes que receberam 1 tratamento anterior.

- Nos doentes que receberam > 1 tratamento anterior, foi notificada uma melhor resposta geral de RC para 6 doentes (12%); foi notificada RP para 19 doentes (39%).

- Nos doentes que receberam 1 tratamento anterior, 32 foi notificada RC para 1 doente (9%) e foi notificada RP para 4 doentes (36%).

- Dos 49 doentes a receber > 1 linha de tratamento prévia, 22 doentes (45%) receberam transplante de células tronco subsequente; dos 11 doentes que receberam 1 tratamento prévio, 6 doentes (55%) receberam transplante de células tronco subsequente.

Os eventos adversos mais comuns ($\geq 10\%$) foram neuropatia periférica (35%), pirexia (18%), diarreia e neutropenia (cada 10%).

7. Aplicabilidade

QUANTIDADE EM ESTOQUE	QUANTIDADE A SER ADQUIRIDA	PREÇO UNITÁRIO	VALOR
Indisponível	Conforme 26304204 : 24 frascos - 8 ciclos (3 frascos/ciclo)	Conforme 26304459 : R\$15.365,64	Ciclo: R\$46.096,92 Total: R\$368.775,36
OBSERVAÇÃO CAF			
Medicamento não padronizado e, portanto, sem processo de aquisição vigente. Pesquisa de preços realizada em https://paineldepresos.planejamento.gov.br/analise-materiais , considerando a aquisição dos últimos 12 meses via dispensa de licitação (provável forma de aquisição em caso de deferimento)			

APAC cadastrada para a paciente : R\$ 5.767,33/mês

Valor de cada ciclo (21/21 dias): 3 frascos por ciclo: R\$ 46.096,92

Total para tratamento: solicitados 8 ciclos (24 frascos): R\$ 368.775,36

8. Recomendações

A presente solicitação baseia-se na refratariedade a três linhas prévias de tratamento e recaída do Linfoma de Hoddgkin, em paciente sem indicação de transplante de células tronco. O brentuximabe solicitado não é padronizado no HC-UFMG, não possui processo de aquisição vigente e não consta na RENAME 2022. Seu uso é recomendado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto do Ministério da Saúde, para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (paciente não submetido ao transplante, sem indicação para tal segundo relatório médico). O medicamento possui indicação em bula para a solicitação pleiteada.

Paciente possui APAC cadastrada com ressarcimento mensal de R\$ 5.767,33 . O custo por ciclo (a cada 21 dias) do brentuximabe é de R\$ 46.096,92, tendo sido solicitado um total de 8 ciclos, com custo total do tratamento de R\$ 368.775,36 (ver detalhamento de custos no item “7. Aplicabilidade”).

As evidências para o uso do brentuximabe em pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado, refratário a pelo menos uma linha de tratamento prévio, sem indicação ao transplante de medula óssea as evidências são frágeis, baseado em estudos com alto risco de viés (estudo observacional retrospectivo, estudo de braço único, sem comparador), portanto, as

estimativas de efeito apresentadas podem não refletir a realidade. Há estudos de evidência indireta com benefício do uso do brentuximabe em pacientes refratários previamente submetidos ao transplante de células tronco.

9. Referências

1. LaCasce AS. Treatment of relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma. *UptoDateAll Top are Updat as new Evid becomes available our peer Rev Process is Complet Lit Rev Curr through Sep 2022 | This Top last Updat Dec 18, 2020.*
2. Younes A, Gopal AK, Smith SE, 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):2183-2189. doi:10.1200/JCO.2011.38.0410
3. Zinzani PLB vedotin in relapsed/refractory H lymphoma: the I experience and results of its use in daily clinical practice outside clinical trials, Viviani S, Anastasia A, et al. Brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma: the Italian experience and results of its use in daily clinical practice outside clinical trials. *Haematologica.* 2013;98(8):1232-1236. doi:10.3324/haematol.2012.083048
4. Özbalak M, Salihoğlu A, Soysal T, et al. Long-term results of brentuximab vedotin in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma: multi-center real-life experience. *Ann Hematol.* 2020;99(2):301-307. doi:10.1007/s00277-019-03899-1
5. Walewski J, Hellmann A, Siritanaratkul N, et al. Prospective study of brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma patients who are not suitable for stem cell transplant or multi-agent chemotherapy. *Br J Haematol.* 2018;183(3):400-410. doi:10.1111/bjh.15539