



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0715/2020

Rio de Janeiro, 30 de setembro de 2020.

Processo nº 5048858-07.2020.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Brentuximabe Vedotina 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. Acostado em Evento 13_PARECER1, Págs. 1 a 7, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0672/2020, emitido em 11 de setembro de 2020, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete ao Autor (**linfoma de Hodgkin**), e quanto a disponibilização de medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS.

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado ao processo novo documento médico oriundo do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Evento 25_ANEXO2, págs. 1 a 4), emitido em 16 de setembro de 2020, pelo médico (CREMERJ onde informa que o Autor é portador de **linfoma de Hodgkin estágio IVb** - infiltração difusa do fígado e medula óssea. Foi submetido a 6 ciclos de BEACOPP, mantendo a doença hepática. Além de apresentar doença agressiva, é portador de **síndrome de imunodeficiência adquirida**. O mesmo não foi submetido a infusão de células autológicas porque há dificuldade de transplante nos centros do Rio de Janeiro, porque em estágio IV há dificuldade de se coletar células CD34. Atualmente, o Brentuximabe tem-se mostrado efetivo no tratamento de linfoma de Hodgkin avançado. Trata-se de paciente jovem e que apresenta doença grave e avançada. Há necessidade urgente, de tratamento curativo. Fará as seguintes doses **Brentuximabe Vedotina 100mg IV dose**. Serão 16 doses. Dose total = 1600mg. Foi destacado ainda que quem deve saber da gravidade e das dificuldades do sistema de saúde é o médico que acompanha e trata o paciente. OBS: não há hoje no Brasil, um tratamento adequado de doença de Hodgkin – há falta de Bleomicina. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C81.1 – Doença de Hodgkin, esclerose nodular**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/ DO PLEITO

1. Conforme abordados em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0672/2020, emitido em 11 de setembro de 2020 (Evento 13_PARECER1, Págs. 1 a 7).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

QUADRO CLÍNICO

1. Em complemento ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0672/2020, emitido em 11 de setembro de 2020 (Evento 13_PARECER1, Págs. 1 a 7).

2. A **Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)** é uma síndrome clínica caracterizada por profunda imunodepressão decorrente da infecção pelo HIV. A definição clínica de início da AIDS é o aparecimento de infecções oportunistas e/ou neoplasias. Desde 1993, a AIDS também pode ser definida por critério laboratorial da contagem de linfócitos T CD4⁺. O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Entre as infecções oportunistas destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens. Nessas situações, a contagem de LT-CD4⁺ está abaixo de 200 células/mm³, na maioria das vezes. Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo HIV-1.²

3. A **doença ou linfoma de Hodgkin (LH)** é uma forma de câncer que se origina nos linfonodos (gânglios) do sistema linfático e a doença surge quando um linfócito (célula de defesa do corpo), mais frequentemente um do tipo B, se transforma em uma célula maligna, capaz de multiplicar-se descontroladamente e disseminar-se.

4. A classificação da OMS divide o **LH** em dois tipos histológicos principais: Linfoma de Hodgkin, linfocítica nodular e Linfoma de Hodgkin clássico (LHC). O LHC é subdividido em 4 subtipos: **esclerose nodular**, rico em linfócitos, celularidade mista e depleção linfocítica predominância. O LH é comumente dividido na prática clínica em doença inicial (estádios I e II) e **doença avançada** (estádios III e IV)³. A Organização Mundial da Saúde divide os linfomas de Hodgkin em dois tipos: clássico e predominante nodular linfocitário. Esse último se difere do linfoma de Hodgkin clássico por apresentar escassez de células de Reed-Sternberg habituais e presença de células “pipoca”, variantes das primeiras. No tipo clássico, que representa mais de 90% dos casos, as células de Reed-Sternberg apresentam receptores CD15 e CD30 em suas membranas, i.e., são CD15 e CD30 positivas; e não apresentam receptor CD45. Os linfomas de tipo predominante nodular linfocitário são CD15 e CD30 negativos e CD45 positivos.⁴

III – CONCLUSÃO

1 Anexado aos autos (Evento 13_PARECER1, Págs. 1 a 7), encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0672/2020, emitido em 11 de setembro de 2020. No

¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual Técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília, dezembro de 2013. Disponível em: <http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwizvsHtroDPAhXKE5AKHSAvCYUQFggcMAA&url=http%3A%2F%2Fbvsms.saude.gov.br%2Fbvs%2Fpublicacoes%2Fmanual_tecnico_diagnostico_infeccao_hiv.pdf&usq=A FQjCNEadKJ4-lkbo99TfgOa2VTk5KMskg>. Acesso em: 28 set. 2020.

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Manejo_HIV_Adulto.pdf>. Acesso em: 28 set. 2020.

³ LOPES, G.C.B.; MOREIRA, W.B.; SOARES, A.N. Avaliação dos resultados do tratamento de pacientes portadores de linfoma de Hodgkin com esquema ABVD em primeira linha. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, v.8, n.9, 2012. Disponível em: <http://www.sboc.org.br/app/webroot/Site_RBOC_OFICIAL/pdf_edicao_29/artigo1.pdf>. Acesso em: 28 set. 2020.

⁴ BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação nº 424 – Março/2019. Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Brentuximabe_LinfomaHodgkin.pdf>. Acesso em: 28 set. 2020



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

item 5 do referido parecer pelo fato das circunstâncias clínicas descritas pelo médico assistente não serem suficientes para que este núcleo pudesse inferir quanto à indicação do Brentuximabe. Assim, foi sugerido que **fossem relatados, em novo documento, a atual condição clínica do Autor e se já realizou ou é candidato ao transplante autólogo de células tronco.**

2. Neste sentido, foi acostado ao processo, novo documento médico (Evento 25_ANEXO2, págs. 1 a 4), descrevendo outras doenças presentes no quadro clínico do Autor. No referido documento consta que “...Autor é portador de **linfoma de Hodgkin estágio IVb - infiltração difusa do fígado e medula óssea. Além de apresentar doença agressiva, é portador de síndrome de imunodeficiência adquirida. O mesmo não foi submetido a infusão de células autológicas porque há dificuldade de transplante nos centros do Rio de Janeiro...porque em estágio IV há dificuldade de se coletar células CD34. Trata-se de paciente jovem e que apresenta doença grave e avançada. Há necessidade urgente, de tratamento curativo. Foi mencionada ainda outra Classificação Internacional de Doenças (CID-10): C81.1 – Doença de Hodgkin, esclerose nodular...**” e que “...há falta de Bleomicina”.

3. Quanto a condição clínica atualizada do Autor, cumpre adicionar que a infecção pelo **vírus da imunodeficiência humana (HIV)** compromete a imunidade celular e predispõe o desenvolvimento de cânceres, onde o **linfoma de Hodgkin** é o quinto câncer mais comum entre as pessoas infectadas pelo **HIV** e o subtipo de **esclerose nodular** tem aparecido com maior frequência⁵. Atualmente, a sobrevida global do linfoma de Hodgkin nos pacientes infectados pelo HIV assemelha-se à dos não infectados e os pacientes infectados pelo HIV devem receber o mesmo tratamento planejado para os não infectados^{5,6}.

4. Resgata-se que, conforme descrito em bula,⁷ o **Brentuximabe Vedotina** está 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.**

5. Destaca-se que, de acordo com os documentos anteriores, o Autor realizou os tratamentos prévios com o esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) e BEACOPP (Bleomicina, Etoposido, Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina e Prednisona) intensificado, conforme apontado no parecer anterior. E de acordo com os documentos mais recentes, o Autor foi submetido a 6 ciclos de BEACOPP, mantendo a doença hepática.

6. Adicionalmente, foi relatado também nos documentos que, “...não há hoje no Brasil, um tratamento adequado de doença de Hodgkin e há falta de Bleomicina...”. Elucida-se que tal medicamento, *Bleomicina*, faz parte do esquema de tratamento realizado pelo Autor - BEACOPP, citado no item 5.

7. Ainda de acordo com os novos documentos, atualmente o Autor não pode ser candidato ao transplante **TACT por dificuldade em coletar células CD34 em estágio IV.**

8. **Assim, diante do exposto, informa-se que, o referido medicamento pode ser utilizado no tratamento do Autor. Visto que a bula do medicamento prevê sua utilização após**

⁵ ULDRICK T.S, LITTLE R.F. How I treat classical Hodgkin lymphoma in patients infected with human immunodeficiency virus. Blood. 2015 – Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25499453/>>. Acesso em: 30 set 2020

⁶ DEEKEN J.F. et al. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. Revista Clin Infect Dis.– Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22776851/>>. Acesso em: 30 set 2020

⁷ Bula do medicamento Brentuximabe Vedotina (Adcetris[®]) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 28 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

9. Cumpre reiterar que em março de 2019 o medicamento **Brentuximabe Vedotina foi incorporado ao SUS**, conforme relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), apenas para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de **Hodgkin refratário** ou recidivado **após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas**, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e mediante negociação de preço, no âmbito do SUS³.

10. Resgata-se que não está disponível o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **linfoma de Hodgkin**.⁸ **Entretanto, ainda se encontram em elaboração as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para o tratamento do linfoma de Hodgkin, apresentando apenas Relatório de Recomendação preliminar⁹, conforme mencionado no parecer anterior.**

11. Por fim, quanto as informações referentes ao fornecimento e preço dos medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS, conserva-se as prestadas nos itens 7 a 10 da Conclusão do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0672/2020, emitido em 11 de setembro de 2020 (Evento 13_PARECER1, Págs. 1 a 7).

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLAVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸ BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos e Diretrizes. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#L>>. Acesso em: 28 set. 2020.

⁹ BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pedt-em-elaboracao>>. Acesso em: 28 set. 2020.