

NOTA TÉCNICA Nº 0987/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000064-42.2025.4.03.6138
- 1.3. Data da Solicitação: 20/02/2025
- 1.4. Data da Resposta: 07.03.2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 04/04/2005 – 19 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 2.4. Histórico da doença: CID 10 nº C83.3-com estado inicial LINFOMA B primário de mediastino IVB (PULMÃO, PLEURA, RIM e PÂNCREAS)

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

- (a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa; Não enviada**
- (b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**

O paciente foi refratário aos tratamentos disponíveis no SUS.

- (c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**

vide item 5.1.

- (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

A definição de imprescindibilidade é subjetiva. É possível dizer que tratamento solicitado é uma opção com baixo sustento na literatura médica.

Solicite-se ao corpo médico responsável pela elaboração da Nota Técnica que aborde os seguintes questionamentos:

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados?

O medicamento requerido é utilizado para a doença que acomete o autor.

2. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

O paciente foi refratário as opções disponíveis no SUS.

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

Não há.

4. O medicamento possui registro na ANVISA para quais hipóteses/casos clínicos?

Sim.

5. Existe correlação entre a eficácia do tratamento e a idade do paciente? Explicar. Em caso positivo, até que idade é mais recomendada sua aplicação?

Não há.

6. Há contraindicações ao uso do medicamento ou efeitos adversos? Se houver, esclarecer quais e indicar possíveis meios para reduzi-los.

segundo o relatório médico não há contraindicações.

7. Há recomendação técnica de aplicação do medicamento ao caso da autora?

Não há.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
NIVOLUMAB 240 mg (1 frasco de 240 mg por infusão - ev uma vez a cada 21 dias até a progressão da doença)	O mesmo	1018004080015 1018004080023	S	Quimioterapia convencional, transplante de medula óssea	N
BRENTUXIMAB 122 mg (3 frascos de 50 mg por infusão - ev uma vez a cada 21 dias até a progressão da doença)	O mesmo	1063902690012	S	=	N

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda	Dose diária	Custo Anual

				ao Governo		
NIVOLUMAB	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML 100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	2536.77 6341.90	Consta acima	231548,4 0
BRENTUXIMAB	ADCETRIS	TAKEDA PHARMA LTDA.	50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS	12906.13		696931,0 2
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				928.479,42		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O tratamento com nivolumabe e brentuximabe vedotina em linfoma B primário do mediastino refratário é apoiado por evidências de estudos clínicos que demonstram eficácia promissora e um perfil de segurança gerenciável. O estudo CheckMate 436, um ensaio clínico de fase I/II, investigou essa combinação em pacientes com linfoma B primário do mediastino refratário/recidivado (R/R PMBL) que já haviam sido tratados com transplante autólogo de células hematopoéticas ou com dois ou mais regimes de quimioterapia anteriores. Os resultados mostraram uma taxa de resposta objetiva (ORR) de 73%, com uma taxa de remissão completa de 37% avaliada pelo investigador, e uma taxa de resposta metabólica completa de 43% por revisão independente. A duração mediana da resposta, a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global não foram alcançadas no momento da análise.

Um seguimento de três anos do mesmo estudo confirmou a eficácia a longo prazo da combinação, com uma ORR de 73,3% e uma sobrevida livre de progressão mediana de 26 meses. A taxa de sobrevida global em 24 meses foi de 75,5%. Os eventos adversos mais comuns de grau 3/4 foram neutropenia, trombocitopenia e neuropatia periférica, mas não houve mortes relacionadas ao tratamento.

As diretrizes da NCCN também reconhecem o uso de brentuximabe vedotina em combinação com nivolumabe como uma opção para pacientes com resposta parcial à terapia de segunda linha em linfoma B primário do mediastino refratário/recidivado.[3] Isso sugere que a combinação pode ser considerada uma abordagem terapêutica viável para esses pacientes, especialmente quando outras opções são limitadas.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Os resultados mostraram uma taxa de resposta objetiva (ORR) de 73%, com uma taxa de remissão completa de 37% avaliada pelo investigador, e uma taxa de resposta metabólica completa de 43% por revisão independente. A duração mediana da resposta, a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global não foram alcançadas no momento da análise.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência

Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: a combinação de nivolumabe e brentuximabe vedotina representa uma opção terapêutica promissora para pacientes com linfoma B primário do mediastino refratário, com evidências de eficácia significativa e um perfil de segurança aceitável.

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Nivolumab Combined With Brentuximab Vedotin for Relapsed/Refractory Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma: Efficacy and Safety From the Phase II CheckMate 436 Study. Zinzani PL, Santoro A, Gritti G, et al. Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 2019;37(33):3081-3089. doi:10.1200/JCO.19.01492.
2. Nivolumab Combined With Brentuximab Vedotin for R/R Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma: A 3-Year Follow-Up. Zinzani PL, Santoro A, Gritti G, et al. Blood Advances. 2023;7(18):5272-5280. doi:10.1182/bloodadvances.2023010254.
3. Pediatric Aggressive Mature B-Cell Lymphomas, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Barth M, Xavier AC, Armenian S, et al. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2022;20(11):1267-1275. doi:10.6004/jnccn.2022.0057.

5.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

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.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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.

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

Equipe NAT-Jus/SP