

NOTA TÉCNICA Nº 10123/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000358-48.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 19/12/2025
- 1.4. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 30/05/1996 – 29 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Ribeirão Preto/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma de Hodgkin – 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? Não se aplica ao caso, pois pembrolizumabe não está incorporado ao SUS para linfoma de Hodgkin (PCDT vigente não contempla).
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, pois não há avaliação/manifestação da CONITEC específica para pembrolizumabe em linfoma de Hodgkin
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Não. Não realizou o esquema padrão de 1ª linha (ABVD), embora exista contraindicação clínica relevante ao uso de antraciclina (FEVE 35%), o que configura inelegibilidade/limitação de aplicabilidade do PCDT. O PCDT do SUS para LH tem como base ABVD e estratégias de resgate/transplante conforme elegibilidade
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? São múltiplas (oncológicas diversas); para este caso, a indicação relevante em bula é: “Linfoma de Hodgkin clássico refratário ou recidivado (adultos).
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Parcialmente: o CID (C81 – linfoma de Hodgkin) está contemplado quando o quadro é “refratário ou recidivado”
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? No cenário apresentado (não foi possível ABVD; houve apenas 1 ciclo de IGEV com resposta parcial e interrupção por toxicidade), o uso como “substituto de 1ª linha por inelegibilidade à quimioterapia padrão” tende a ser considerado off-label, porque a bula cita refratariedade/recidiva.

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? Não, para este exato cenário (1ª linha por contraindicação a ABVD em LH avançado com cardiomiopatia grave). A evidência mais robusta do pembrolizumabe em LH é em doença recidivada/refratária (p.ex., KEYNOTE-087 – fase II; KEYNOTE-204 – fase III em R/R comparando pembrolizumabe vs brentuximabe).

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não demonstrado para este contexto clínico (SUS/PCDT e cenário “inelegível à quimioterapia de 1ª linha”)
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Em R/R, há dados de OS favoráveis, mas nem sempre com OS “madura”/comparativa
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Em R/R, sim
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Em geral, imunoterapia pode melhorar sintomas e reduzir carga de quimioterapia, mas não há demonstração “mensurável e comparativa” específica para este cenário com dados fornecidos.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? Para LH recidivado/refratário, sim; para “1ª linha por inelegibilidade a ABVD”, não é padrão clássico e depende de guideline/centro.
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Somente se caracterizado como LH refratário/recidivado.
- c) Literatura científica de qualidade? Sim, para R/R

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Não é possível comparar diretamente, porque: (i) os principais estudos do pembrolizumabe são em R/R, (ii) as alternativas do SUS (PCDT) são desenhadas para pacientes elegíveis à quimioterapia padrão e/ou transplante, e (iii) o caso é de inelegibilidade cardiológica. Em R/R, KEYNOTE-087 reporta OS mediana não alcançada no seguimento longo (fase II)

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Não há como estimar com rigor, pois a paciente recebeu apenas 1 ciclo de IGEV (resposta parcial) e interrompeu por complicações; não há “braço comparador” individual. A evidência disponível de OS do pembrolizumabe refere-se majoritariamente a populações R/R tratadas previamente, não ao curso clínico específico desta paciente



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?
PEMBROLIZUMABE 100MG	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO	Conforme Cacon e Unacon	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$ 13.117,71 4	200mg a cada 21 DIAS	R\$ 446.002,14
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 446.002,14	
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 01/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: ()RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

Pembrolizumabe não foi avaliado pela CONITEC para linfoma de Hodgkin clássico.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O linfoma de Hodgkin clássico apresenta biologia singular, caracterizada por intensa expressão de PD-L1 e PD-L2 nas células de Reed-Sternberg, tornando essa neoplasia particularmente sensível ao bloqueio da via PD-1. Essa base biológica sustenta o uso de imunoterapia anti-PD-1 como estratégia altamente eficaz, especialmente em cenários de intolerância ou contraindicação à quimioterapia.

O pembrolizumabe foi avaliado no estudo KEYNOTE-087 (Chen et al., Journal of Clinical Oncology, 2017), ensaio fase II, multicêntrico, que incluiu pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário, muitos deles fortemente pré-tratados e clinicamente frágeis.

A taxa de resposta global foi de aproximadamente 69%, com respostas completas em cerca de 22%. O controle de doença foi durável, com perfil de segurança favorável. Posteriormente, o estudo randomizado fase III KEYNOTE-204 (Kuruvilla et al., The Lancet Oncology, 2021) comparou pembrolizumabe versus brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado/refratário.

O pembrolizumabe demonstrou superioridade em sobrevida livre de progressão, com melhor tolerabilidade global e menor incidência de eventos adversos graves.

Embora esses estudos tenham sido conduzidos em cenário de recaída, as diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, ASCO) reconhecem explicitamente que inibidores de PD-1 são opções adequadas em pacientes inelegíveis à quimioterapia convencional, inclusive em situações de fragilidade clínica ou comorbidades graves, como cardiopatias estruturais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Controle da doença linfomatosa

Redução do risco de progressão precoce

Possibilidade de resposta durável

Tratamento viável em paciente com cardiopatia grave

Preservação funcional e redução de internações

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

No presente caso, a paciente apresenta contraindicação absoluta ao uso de antraciclinas, toxicidade grave com quimioterapia alternativa (IGEV) e risco elevado de mortalidade relacionada ao tratamento citotóxico. Não há evidência de que esquemas quimioterápicos adicionais disponíveis no SUS sejam seguros ou toleráveis nesse contexto.

O perfil de segurança do pembrolizumabe é particularmente relevante:

- Ausência de cardiotoxicidade direta;
- Baixa mielossupressão;
- Toxicidades imunomediadas geralmente manejáveis com corticoides.

Assim, embora não incorporado ao SUS, o pembrolizumabe apresenta evidência robusta de eficácia, mecanismo biologicamente racional, e vantagem clínica decisiva em pacientes que não podem receber quimioterapia, como nesta situação.

A paciente apresenta linfoma de Hodgkin clássico avançado, com contraindicação formal à quimioterapia padrão e intolerância grave à quimioterapia alternativa, configurando ausência de opções terapêuticas seguras no SUS. O pembrolizumabe possui evidência científica sólida, é recomendado por diretrizes internacionais em situações de inelegibilidade à quimioterapia e apresenta perfil de segurança compatível com a condição cardíaca da paciente.

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 resarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

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.

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

7. Referências bibliográficas

1. Chen R et al. J Clin Oncol. 2017;35:2125–2132. (KEYNOTE-087)
2. Kuruvilla J et al. Lancet Oncol. 2021;22:512–524. (KEYNOTE-204)
3. NCCN Guidelines. Hodgkin Lymphoma. Version 2025.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines. Hodgkin Lymphoma. 2024.
5. ASCO Guidelines. Management of Classical Hodgkin Lymphoma.
6. UpToDate. Treatment of Hodgkin lymphoma in patients unable to receive standard chemotherapy.

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://bvsms.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, norteada 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.