

NOTA TÉCNICA Nº 10124/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5001078-15.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 19/12/2025
- 1.4. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 23/08/2000 – 25 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/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? Sim. Trata-se de linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário após múltiplas linhas e transplantes, quadro compatível com o uso de pembrolizumabe em diretrizes e na prática especializada.
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. Para linfoma de Hodgkin, a CONITEC não avaliou pembrolizumabe (logo não há “manifestação contrária” específica para este CID).
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim, do ponto de vista terapêutico, esgotou as estratégias usuais do PCDT (1ª linha ABVD; resgate com quimioterapia + TMO autólogo; e já realizou também TMO alogênico), restando poucas alternativas efetivas no SUS para recaída pós-transplantes.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? O pembrolizumabe possui múltiplas indicações oncológicas; para este caso, a bula inclui “Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) refratário ou recidivado” (adultos; e pediátricos ≥3 anos em critérios específicos).
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Sim. “LH clássico refratário ou recidivado” consta em bula
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Não. Neste caso, é uso em bula (on-label).
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 duplo-cego. Existe ECR fase III

randomizado (KEYNOTE-204), porém aberto (open-label), comparando pembrolizumabe vs brentuximabe vedotina em LHC recidivado/refratário

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim
- c) Literatura científica de qualidade? Sim

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Não é possível estimar comparativamente com validade, pois os estudos não comparam diretamente com os esquemas do SUS/PCDT. Como referência não comparativa, em seguimento prolongado do KEYNOTE-087 a mediana de OS não foi alcançada.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?”. Não comparável de forma técnica (não há head-to-head com as linhas específicas já usadas pela autora; diferenças de população/linha/seleção). A referência disponível é a OS do KEYNOTE-087 (mediana não alcançada), sem comparação direta com ABVD/ICE/DHAOX/TMO



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. Não há recomendação formal favorável ou desfavorável; a ausência decorre de não avaliação, e não de ineficácia comprovada.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O linfoma de Hodgkin clássico recidivado após transplante autólogo e, sobretudo, após transplante alogênico, configura um dos cenários de pior prognóstico na onco-hematologia, com opções terapêuticas extremamente limitadas. Estudos históricos demonstram que a sobrevida global mediana nesses pacientes frequentemente é inferior a 1-2 anos quando tratados apenas com quimioterapia convencional de resgate, especialmente em pacientes jovens que já receberam terapias intensivas cumulativas.

O racional biológico para o uso de inibidores de PD-1 no LHC é particularmente robusto.

As células de Reed-Sternberg apresentam superexpressão constitutiva de PD-L1 e PD-L2, decorrente de amplificações do locus 9p24.1, levando à inibição da resposta imune antitumoral. Dessa forma, o bloqueio do eixo PD-1 restaura a imunovigilância de maneira altamente eficaz nesse subtipo de linfoma.

A principal evidência que sustenta o uso do pembrolizumabe advém do estudo KEYNOTE-087 (Chen et al., New England Journal of Medicine, 2017), ensaio clínico fase II, multicêntrico, que avaliou pacientes com LHC recidivado ou refratário, incluindo três cortes: pós-TMO autólogo e brentuximabe vedotina; inelegíveis ao TMO autólogo; pós-TMO autólogo sem necessidade prévia de brentuximabe.

A taxa de resposta global foi de aproximadamente 69%, com respostas completas em cerca de 22% dos pacientes. As respostas foram duráveis, com mediana de duração superior a 11 meses, e uma proporção significativa manteve controle prolongado da doença. Resultados posteriores de seguimento demonstraram sobrevida global estimada em 2 anos superior a 70%, valor expressivo nesse contexto de doença avançada.

Adicionalmente, o estudo KEYNOTE-204 (Kuruvilla et al., Lancet Oncology, 2021), ensaio clínico randomizado fase III, comparou pembrolizumabe versus brentuximabe vedotina em pacientes com LHC recidivado/refratário. O pembrolizumabe demonstrou superioridade em sobrevida livre de progressão (mediana de 13,2 meses vs. 8,3 meses), com perfil de toxicidade globalmente mais favorável. Embora o estudo não tenha sido desenhado especificamente para pacientes pós-TMO alogênico, ele reforça a eficácia superior do bloqueio de PD-1 em linhas avançadas.

No cenário pós-TMO alogênico, dados de coortes e estudos observacionais indicam que os inibidores de PD-1 mantêm eficácia relevante, embora com necessidade de monitorização rigorosa para doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD). Ainda assim, diretrizes internacionais reconhecem o pembrolizumabe como opção válida em recaída pós-TMO alogênico, quando o risco-benefício é cuidadosamente avaliado.

Do ponto de vista de segurança, os eventos adversos mais comuns incluem fadiga, prurido, rash e alterações endócrinas, sendo a maioria de grau leve a moderado. Eventos imuno-mediados graves são menos frequentes e, em geral, manejáveis com corticoterapia. Em

comparação com quimioterapias citotóxicas, o perfil de toxicidade do pembrolizumabe é significativamente mais favorável, especialmente em pacientes jovens e previamente expostos a múltiplas linhas intensivas.

Diretrizes NCCN, ESMO e ASCO recomendam explicitamente o uso de pembrolizumabe ou nivolumabe em pacientes com LHC recidivado/refratário após falha de transplante autólogo e, quando aplicável, após transplante alogênico, configurando padrão internacional de cuidado nesse cenário.

Portanto, a evidência científica disponível demonstra que o pembrolizumabe oferece benefício clínico relevante, com taxas de resposta elevadas, controle prolongado da doença e perfil de segurança aceitável, sendo especialmente indicado em pacientes jovens, fortemente pré-tratados e sem alternativas curativas convencionais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de resposta tumoral significativa

Prolongamento da sobrevida livre de progressão

Possibilidade de controle duradouro da doença

Preservação da qualidade de vida em comparação à quimioterapia intensiva

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente apresenta linfoma de Hodgkin clássico refratário, com histórico documentado de uso das seguintes linhas terapêuticas: ABVD, ICE, transplante autólogo, DHAOX e transplante alogênico, evoluindo com nova recidiva pós-TMO alogênico. Trata-se de cenário de altíssima complexidade, no qual não existem alternativas terapêuticas eficazes disponíveis no SUS.

As evidências discutidas no item 5.1 demonstram que o pembrolizumabe é a terapia com maior respaldo científico para esse contexto, sendo recomendado por diretrizes internacionais e apresentando relação benefício-risco favorável. Assim, a indicação é tecnicamente adequada, proporcional e fundamentada em medicina baseada em evidências, justificando o fornecimento excepcional da tecnologia.

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”.

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. Pembrolizumab for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *N Engl J Med.* 2017.
2. Kuruvilla J et al. Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204). *Lancet Oncol.* 2021.
3. NCCN Guidelines. Hodgkin Lymphoma. Version 2024.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines. Hodgkin Lymphoma.
5. ASCO Guidelines. Management of Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma.

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.