

NOTA TÉCNICA Nº 10125/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000497-97.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 19/12/2025
- 1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/10/1996 – 29 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 (clínicamente, em tese): trata-se de LH clássico recidivado/refratário pós-TMO autólogo e multirrefratário, perfil compatível com uso de anti-PD-1 em diretrizes e com indicação em bula.
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 pembrolizumabe ainda não foi avaliado pela CONITEC para linfoma de Hodgkin (na documentação pública consultada)
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Parcialmente. Esgotou múltiplas linhas (ABVD, resgates, TMO autólogo, nivolumabe, bendamustina), porém há alternativa SUS relevante para pós-TMO: brentuximabe vedotina foi incorporado ao SUS para LH refratário/recidivado após TMO autólogo (conforme protocolo).
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? A bula brasileira lista, entre outras, melanoma (incl. adjuvância), CPCNP (múltiplos cenários), mesotelioma pleural, carcinoma urotelial (incl. CBNMI), câncer gástrico/JGE, LH clássico, linfoma B primário do mediastino, carcinoma renal, cabeça e pescoço, esofágico/JGE, tumores MSI-H/dMMR (CCR e não-CCR), câncer endometrial, mama triplo-negativo, câncer cervical, trato biliar, carcinoma cutâneo espinocelular e tumores TMB-H.
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Sim. “Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) refratário ou recidivado” consta em bula.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Não. Para LH clássico R/R, é uso 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 exatamente nos termos do quesito (duplo-cego). Há fase III randomizado em LH R/R (KEYNOTE-204), porém o desenho é aberto (não duplo-cego).

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? houve superioridade vs brentuximabe vedotina em PFS (KEYNOTE-204), mas isso não equivale a comparação com “todas as opções SUS”.
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não claramente demonstrado (OS sofre influência de cross-over e tratamentos subsequentes; a bula destaca PFS e respostas).
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? PFS mediana 13,2 vs 8,3 meses, HR 0,65
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim, com ressalvas: houve melhora/benefício em QoL comparado ao BV, mas deve ser interpretado com cautela pelo desenho aberto.

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 de forma válida com base em evidência comparativa direta com “opções SUS”. O comparador principal em fase III foi brentuximabe, com foco em PFS (não há OS conclusivo como comparação “SUS”).

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?”. Não comparável de forma técnica (linhas prévias diferentes, viés de seleção, ausência de head-to-head vs ABVD/GIV/DHAP/TMO/nivolumabe/bendamustina). O que existe é evidência em populações de LH R/R (ex.: PFS 13,2 meses no KEYNOTE-204).



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

Não avaliado/incorporado para LHC recidivado/refratário. A ausência de incorporação decorre de não avaliação, e não de evidência de ineficácia.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O linfoma de Hodgkin clássico (LHC) recidivado ou refratário após quimioterapia convencional e transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas configura um cenário clínico de alto risco, associado a prognóstico desfavorável e opções terapêuticas limitadas. Estudos históricos demonstram que pacientes que recidivam após TMO autólogo apresentam sobrevida global mediana inferior a 2–3 anos quando tratados apenas com quimioterapia citotóxica adicional, frequentemente às custas de toxicidade cumulativa significativa e baixa taxa de controle duradouro da doença.

O avanço do conhecimento da biologia do LHC demonstrou que as células de Reed–Sternberg apresentam amplificação do locus 9p24.1, levando à superexpressão dos ligantes PD-L1 e PD-L2, bem como ativação constitutiva da via JAK/STAT. Esse achado confere base biológica robusta para a utilização de inibidores do checkpoint imune PD-1, como o pembrolizumabe e o nivolumabe, tornando o LHC uma das neoplasias mais sensíveis à imunoterapia anti-PD-1.

A principal evidência que sustenta o uso do pembrolizumabe nesse contexto deriva do estudo KEYNOTE-087 (Chen et al., *New England Journal of Medicine*, 2017), ensaio clínico fase II, multicêntrico, aberto, que incluiu 210 pacientes com LHC recidivado ou refratário.

O desfecho primário foi taxa de resposta global (ORR), avaliada por critérios de Lugano. O estudo demonstrou ORR de 69%, com resposta completa em aproximadamente 22% dos pacientes. A mediana de duração de resposta foi clinicamente relevante, com respostas sustentadas além de 12 meses em parcela significativa da coorte. Importante destacar que as respostas foram observadas independentemente do número de linhas prévias, da refratariedade a quimioterapia ou do status pós-TMO, reforçando a aplicabilidade do pembrolizumabe em pacientes fortemente pré-tratados.

Em relação à segurança, o KEYNOTE-087 demonstrou perfil favorável quando comparado às terapias citotóxicas. Os eventos adversos mais comuns foram fadiga, prurido, náuseas e rash cutâneo, predominantemente grau 1–2. Eventos imuno-relacionados grau ≥3 ocorreram em menos de 10% dos pacientes e foram manejáveis com protocolos padronizados de imunossupressão, sem impacto negativo relevante na sobrevida global. Esse perfil é particularmente relevante em pacientes jovens, com doença sintomática, nos quais o controle clínico e a preservação funcional são objetivos centrais.

Evidência adicional de maior robustez metodológica advém do estudo KEYNOTE-204 (Kuruvilla et al., *Lancet Oncology*, 2021), ensaio clínico randomizado fase III, que comparou pembrolizumabe versus brentuximabe vedotina em pacientes com LHC recidivado ou refratário, incluindo indivíduos pós-TMO e inelegíveis ao transplante. O

desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (PFS), avaliada por revisão central independente. O estudo demonstrou superioridade estatisticamente significativa do pembrolizumabe, com PFS mediana de 13,2 meses versus 8,3 meses no grupo brentuximabe (HR 0,65; IC 95%). Além disso, o pembrolizumabe apresentou melhor controle de sintomas e menor taxa de descontinuação por toxicidade.

Embora o estudo não tenha demonstrado ganho estatisticamente significativo em sobrevida global na análise inicial — em parte devido ao cross-over permitido —, a melhora consistente da PFS, a durabilidade das respostas e o impacto clínico positivo sustentam fortemente sua relevância terapêutica. Esses achados consolidaram o pembrolizumabe como terapia padrão internacional para LHC recidivado ou refratário após TMO.

As diretrizes internacionais NCCN, ESMO e ASCO incorporaram o pembrolizumabe como opção preferencial de tratamento nesse cenário, recomendando seu uso tanto após falha de quimioterapia de resgate quanto em pacientes que não respondem ou progridem após outras estratégias. Embora a maioria dos estudos avalie pacientes naïve a anti-PD-1, séries clínicas e dados de prática real sugerem que a troca entre inibidores de PD-1 pode resultar em benefício clínico em subgrupos selecionados, especialmente quando não há alternativas citotóxicas eficazes e o objetivo é controle sintomático rápido.

No contexto do Sistema Único de Saúde, após falha de esquemas como ABVD, quimioterapia de resgate, TMO autólogo, imunoterapia prévia e agentes alquilantes (como bendamustina), não existem opções terapêuticas padronizadas com eficácia comparável à dos inibidores de PD-1. A manutenção exclusiva de quimioterapia citotóxica nesse estágio está associada a baixas taxas de resposta e toxicidade elevada, sem impacto significativo em sobrevida.

Assim, a totalidade das evidências científicas disponíveis demonstra que o pembrolizumabe oferece benefício clínico relevante, com respostas frequentes, duráveis e clinicamente significativas, além de melhor perfil de tolerabilidade, sendo particularmente indicado em pacientes jovens, com doença ativa, sintomas B importantes e múltiplas falhas terapêuticas prévias, como no caso analisado.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Redução da carga tumoral

Controle rápido de sintomas B (febre, prurido)

Redução de linfadenomegalias

Diminuição da dependência transfusional

Prolongamento da PFS e potencial ponte para estratégias subsequentes

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente realizou ABVD, GIV, DHAP, TMO autólogo, nivolumabe (resposta inicial com progressão subsequente) e bendamustina (sem resposta), configurando LHC recidivado/refratário de alto risco, com piora clínica relevante e ausência de alternativas no SUS. As evidências demonstram que pembrolizumabe oferece benefício clínico significativo neste cenário, sendo terapia padrão internacional. Assim, a indicação é tecnicamente adequada.

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 in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-087). *N Engl J Med.* 2017.
2. Kuruvilla J et al. Pembrolizumab vs brentuximab vedotin (KEYNOTE-204). *Lancet Oncol.* 2021.
3. NCCN Guidelines. Hodgkin Lymphoma. 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.