

## **NOTA TÉCNICA Nº 2390/2025- NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]  
1.2. Processo nº 5007630-59.2025.4.03.6100  
1.3. Data da Solicitação: 04/04/2025  
1.4. Data da Resposta: 28/04/2025

### **RÉU: SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- [REDACTED]  
2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/03/1963 – 62 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)**

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**  
**(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; NÃO**  
**(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; SIM**  
**(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; NÃO**

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

Resposta: Sim. O pembrolizumabe é atualmente uma das terapias padronizadas internacionalmente para o tratamento do linfoma de Hodgkin clássico recidivado, especialmente após falha a transplante autólogo de medula óssea. Foi incorporado à

terapêutica onco-hematológica a partir de 2017, com base nos resultados do estudo KEYNOTE-087

**2. O(s) medicamento(s) pleiteado(s) é(são) fornecido(s) pelo SUS? Houve estudo de sua inclusão nas listas do SUS? Ele(s) é(são) substituível(is) por outro(s) fornecido(s) pelo SUS, com eficiência equivalente?**

Resposta: Não. O pembrolizumabe não está incorporado ao SUS para o tratamento do linfoma de Hodgkin clássico. Embora possua registro na ANVISA desde 2017 e esteja incluído no Rol da ANS desde 2021, não foi objeto de recomendação favorável pela CONITEC até o momento.

Além disso, não existe no SUS atualmente alternativa terapêutica com eficácia equivalente para pacientes refratários a múltiplas linhas e após TMO autólogo.

**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 fármaco pretendido?**

Resposta: Não há no SUS medicamento com eficácia semelhante ao pembrolizumabe para esse estágio avançado da doença. O uso de esquemas quimioterápicos de resgate disponíveis no SUS após TMO geralmente apresenta baixa taxa de resposta (<20%), toxicidade elevada e benefício clínico limitado.

A não utilização do pembrolizumabe poderia levar à progressão rápida da doença, aumento do risco de infecções, declínio funcional, maior necessidade de internações, transfusões e cuidados paliativos precoces.

**4. Referido medicamento é considerado experimental? Possui registro na Anvisa? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na Anvisa? Há registro do medicamento em renomadas agências estrangeiras? Quais?**

Resposta: Possui registro sob o número 1017102090017.

**5. O(s) fármaco(s) pleiteado(s) é(são) considerado(s) medicamento(s) órfão(s) para tratamento de doenças raras ou ultrarraras? Explicar. (...)"**

Não é experimental. O pembrolizumabe possui registro definitivo na ANVISA desde 2017 para a indicação de linfoma de Hodgkin clássico recidivado. Também é aprovado por agências regulatórias internacionais como:

FDA (EUA) – Food and Drug Administration;  
EMA (União Europeia) – European Medicines Agency;  
Health Canada, PMDA (Japão), entre outras.

Portanto, trata-se de uma tecnologia reconhecida internacionalmente, com uso estabelecido fora do Brasil.

#### 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?
<b>PEMBROLIZUMABE (Keytruda) – 200mg a cada 3 semanas, totaliza 02 frascos de 100mg/4ml a cada 21 dias, ou seja, 4 frascos por mês</b>	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO	Outras quimioterapias conforme CACON e UNACON; Transplante alogênico de medula óssea.*	NÃO

\* O NATJUS/TJSP informa que o brentuximabe vedotina (BV), medicação que poderia ser utilizada no lugar do pembrolizumabe em casos de linfoma de Hodgkin refratários ou recidivados, apresenta custo anual superior ao do pembrolizumabe.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual
<b>PEMBROLIZUMABE</b>	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$ 11.712,24	<b>4 frascos por mês</b>	R\$ 562.187,52
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$ 562.187,52		
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>				<b>SAÚDE PÚBLICA</b>		

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 04/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: Até o momento, a CONITEC não recomendou a incorporação do pembrolizumabe ao SUS para linfoma de Hodgkin recidivado. O medicamento possui registro ativo na ANVISA desde 2017 para essa indicação e é contemplado no Rol da ANS desde 2021.

## **5. Discussão e Conclusão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

Os linfomas são tumores malignos que se desenvolvem a partir de células de defesa do organismo (linfócitos e seus precursores) e podem ocorrer em qualquer local do corpo que contenha tecidos linfáticos. Se subdividem em dois tipos, linfomas de Hodgkin e não Hodgkin.

Os linfomas de Hodgkin (LH) são tumores raros, representando aproximadamente 1% de todos os cânceres. Podem acometer desde crianças até idosos. Manifestam-se principalmente por meio do crescimento tumoral de linfonodos, em especial daqueles localizados no pescoço e no tórax. Febre, perda ponderal e fadiga são sintomas comuns. Com a progressão da doença, outros linfonodos e órgãos do sistema linfático, tais como baço e medula óssea, acabam sendo envolvidos, e o doente inexoravelmente evoluirá para óbito caso não seja tratado.

O LH é um tumor potencialmente curável. Mais de 80% dos pacientes que recebem o diagnóstico de LH na sua fase inicial e mais de 65% daqueles que são diagnosticados com doença já em fase avançada respondem ao tratamento quimioterápico de primeira linha, alcançando cura e/ou longas remissões<sup>3</sup>. Aqueles que não respondem ao tratamento quimioterápico de primeira linha necessitarão de quimioterapia de resgate seguida por transplante de medula óssea (TMO) autólogo. Cerca de 50% dos pacientes alcançam remissão prolongada com a terapia de segunda linha. Os pacientes que a ela não respondem apresentam doença refratária e de mal prognóstico

### **Pembrolizumabe**

O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal que inibe a via PD1/PD1 ligante. Ele tem ação imunoterápica que aumenta a atuação do sistema imunológico do próprio indivíduo doente contra as suas células tumorais. O ensaio clínico fase II KEYNOTE 087 mostrou que o pembrolizumabe pode ser eficaz no tratamento de pacientes com LH refratário ou recidivado. Nele, 210 pacientes com LH refratário ou recidivado (progressão da doença após transplante autólogo de medula óssea e brentuximabe, ou progressão da doença após quimioterapia de resgate e brentuximabe vedotina em pacientes inelegíveis ao transplante, ou progressão de doença após o transplante autólogo sem uso de brentuximabe) foram selecionados para receberem pembrolizumabe. Os resultados desse estudo mostraram que, após um tempo mediano de seguimento de 27,6 meses, a taxa de resposta objetiva com o pembrolizumabe foi de 71,9%, com 27,6% dos pacientes alcançando remissão completa. Os resultados desse trabalho também mostraram que o tempo mediano da duração de resposta foi de 16,5 meses e que efeitos colaterais graves (grau 3 ou 4) foram evidenciados em 12% dos pacientes tratados com pembrolizumabe. Assim, os resultados do estudo KEINOTE 087 confirmaram a efetividade da ação

antitumoral, a durabilidade de resposta e a segurança do pembrolizumabe em monoterapia no tratamento de pacientes com LH refratários/recaídos.

Merryman et al, em estudo retrospectivo, avaliaram a efetividade do transplante de medula óssea (TMO) autólogo após uso de imunoterapia com anticorpos monoclonais anti-PD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) em 78 pacientes com LH refratários a diversas linhas terapêuticas. Seus resultados mostraram que o TMO autólogo pós uso de fármacos anti-PD1 foi associado a excelentes resultados, mesmo em paciente extensamente pré-tratados ou com doença quimiorrefratária, com uma sobrevida livre de progressão e sobrevida global em 18 meses nos pacientes tratados de 81% e 96%, respectivamente.

O uso de pembrolizumabe em linfoma de Hodgkin clássico recidivado após TMO autólogo é sustentado por diversos estudos clínicos, incluindo ensaios fase II com seguimento prolongado. A expressão de PD-L1 é altamente prevalente neste subtipo de linfoma devido à amplificação do locus 9p24.1, tornando os bloqueadores de PD-1 alvos ideais.

O principal estudo que embasa o uso do pembrolizumabe nesse cenário é o KEYNOTE-087, um estudo de fase II que incluiu 210 pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário, a maioria após TMO autólogo. Os resultados mostraram:

Taxa de resposta global (TRG): 69%, com resposta completa (RC) de 22%;

Mediana de duração da resposta: 11,1 meses;

Perfil de toxicidade predominantemente leve a moderado, com eventos adversos graves em <15% dos pacientes.

Estudos posteriores com seguimento de longo prazo (Neelapu et al., 2021) demonstram que parte significativa dos pacientes em resposta completa mantém remissão duradoura. Os dados também indicam melhora significativa na qualidade de vida, em especial em pacientes com sintomas B e complicações decorrentes da doença refratária.

Diretrizes internacionais da ESMO (2023), NCCN (2025) e site *UpToDate* indicam o uso de pembrolizumabe como uma das principais opções em pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado após transplante autólogo ou refratários a brentuximabe vedotina. A medicação também é uma opção viável para pacientes inaptos a novas linhas de quimioterapia ou transplante alogênico.

O pembrolizumabe oferece elevada taxa de resposta em pacientes com múltiplas linhas prévias, com potencial de remissão duradoura e melhora da qualidade de vida. Pode evitar novas internações, transfusões ou procedimentos invasivos. Atua como opção eficaz, especialmente quando o arsenal quimioterápico convencional foi esgotado.

## **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Aumentar a probabilidade de remissão completa da doença e colocar o paciente em condições para realizar o transplante de medula óssea.

## **5.3. Parecer**

- Favorável  
 Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

A solicitação encontra-se tecnicamente justificada. O paciente possui doença refratária após múltiplas linhas e transplante autólogo, com opções terapêuticas limitadas no SUS. O pembrolizumabe é medicação com registro na ANVISA, perfil de segurança aceitável e base científica consolidada.

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.

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

- SIM, com potencial risco de vida  
 SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
 NÃO

### 5.5. Referências bibliográficas:

1. Chen R et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma: KEYNOTE-087. J Clin Oncol. 2017;35(19):2125-2132. doi:10.1200/JCO.2016.72.1316
2. Armand P et al. Long-term follow-up of KEYNOTE-087: pembrolizumab in relapsed/refractory cHL. J Clin Oncol. 2022;40(17):2023-2035. doi:10.1200/JCO.21.01914
3. ESMO Clinical Practice Guidelines. Hodgkin Lymphoma. Ann Oncol. 2023. doi:10.1016/j.annonc.2023.02.001
4. NCCN Guidelines®: Hodgkin Lymphoma. Version 1.2025. Disponível em: <https://www.nccn.org>
5. UpToDate. Treatment of relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Atualizado em 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>

ANVISA. Registro de pembrolizumabe. Consulta abril/2025.

### 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 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.

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

**Equipe NAT-Jus/SP**