

## **NOTA TÉCNICA Nº 2528/2025- NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5006299-42.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 09/04/2025
- 1.4. Data da Resposta: 13/05/2025

### **2. Requerido**

SAÚDE PÚBLICA

### **3. Paciente**

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 01/11/1994 – 30 anos
- 3.2. Sexo: Feminino
- 3.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 3.4. Histórico da doença: Diagnóstico Linfoma de Hodgkin Clássico (CID-10 C81.1) estadio IVB (acometimento ósseo)

### **4. 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;**
- (b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**
- (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;**
- (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

#### Quesitos do magistrado:

Considerando as condições descritas no relatório médico acostado aos autos, o autor se enquadra na especificação do público-alvo descrito na bula do medicamento?

Sim. A paciente apresenta linfoma de Hodgkin clássico refratário a três linhas de tratamento, o que corresponde precisamente ao público-alvo aprovado na bula do

pembrolizumabe pela ANVISA, que contempla pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário após três ou mais linhas terapêuticas.

Considerando que o autor é portador de Linfoma Hodgkin clássico, o medicamento pleiteado é o mais indicado ao seu tratamento?

Sim. O pembrolizumabe é uma das principais terapias recomendadas por diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, UpToDate) para pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário após múltiplas linhas. Apresenta melhor perfil de eficácia e tolerabilidade do que esquemas de resgate citotóxicos neste contexto clínico.

O medicamento pleiteado é imprescindível ao tratamento do autor?

Sim. Trata-se de uma paciente jovem com doença refratária a múltiplos tratamentos e sem alternativas eficazes disponíveis no SUS. O pembrolizumabe é atualmente a principal opção com potencial terapêutico.

Há possibilidade de substituição do fármaco pretendido por outro disponibilizado pelo SUS ou de outro que tenha uma melhor relação custo-benefício?

Não. No SUS, não há medicamentos com eficácia semelhante ao pembrolizumabe para pacientes com linfoma de Hodgkin refratário após múltiplas linhas de tratamento. O uso de quimioterapias de resgate disponíveis apresenta baixa taxa de resposta e alta toxicidade. O pembrolizumabe tem melhor relação risco-benefício no cenário refratário.

Há evidências científicas que indiquem possível eficácia no uso do medicamento no presente caso?

Sim. Há evidência científica robusta, especialmente do ensaio clínico KEYNOTE-087, que demonstrou taxa de resposta global de 69% em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico refratário. Dados de seguimento indicam durabilidade de resposta e segurança aceitável, respaldando sua eficácia no perfil da paciente em questão.

## 5. Descrição da Tecnologia

### 5.1. 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?
Keytruda 100mg/4ml	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	sim	NA	Sim

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\$ 12.785,30	200mg a cada 21 dias por 35 ciclos	R\$ 434.700,20
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$ 434.700,20		
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>				<b>SAÚDE PÚBLICA</b>		

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

5.3. Recomendações da CONITEC: Não há incorporação formal no SUS para essa indicação. No entanto, o medicamento possui registro ativo na ANVISA desde 2017 e está contemplado no Rol da ANS (2023) para linfoma de Hodgkin clássico refratário após três linhas de tratamento.

## **6. Discussão e Conclusão**

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

O pembrolizumabe tem sido extensivamente estudado em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico refratário. Devido à alta expressão de PD-L1 neste subtipo de linfoma, causada por amplificação do locus 9p24.1, o bloqueio da via PD-1/PD-L1 tem potencial terapêutico significativo.

O estudo KEYNOTE-087, ensaio fase II multicêntrico, incluiu 210 pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado após transplante ou múltiplas linhas de quimioterapia. Os resultados foram:

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

Mediana de duração da resposta: 11,1 meses;

Perfil de toxicidade favorável, com eventos adversos graves em menos de 15% dos casos. Estudos subsequentes de seguimento mostraram que uma proporção relevante dos respondedores mantém resposta duradoura, mesmo após falha a brentuximabe ou TMO. As diretrizes da NCCN (2025), ESMO (2023) e UpToDate listam o pembrolizumabe como uma das principais opções terapêuticas após múltiplas linhas de tratamento. Além disso, é considerado especialmente útil em pacientes jovens que esgotaram alternativas curativas.

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

Indução de remissão objetiva com controle da doença, melhora sintomática e prolongamento da sobrevida livre de progressão. Em pacientes com múltiplas falhas, o pembrolizumabe é uma opção com potencial de resposta sustentada e perfil de segurança superior ao de esquemas quimioterápicos de resgate.

### **6.3. Parecer**

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

**6.4. Conclusão Justificada:** Trata-se de paciente jovem com linfoma de Hodgkin refratário às principais linhas de tratamento, sem opções terapêuticas eficazes no SUS. O pembrolizumabe é aprovado pela ANVISA, possui respaldo em diretrizes internacionais e apresenta superioridade terapêutica em cenário de refratariedade. Assim, o parecer é favorável ao fornecimento excepcional.

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.

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?

( x ) SIM, com potencial risco de vida

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

( ) NÃO

6.5. 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. NCCN Guidelines®: Hodgkin Lymphoma. Version 1.2025. <https://www.nccn.org>
4. ESMO Clinical Practice Guidelines. Hodgkin Lymphoma. Ann Oncol. 2023. doi:10.1016/j.annonc.2023.02.001
5. UpToDate. Treatment of relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Atualizado em 2025. <https://www.uptodate.com>
6. ANVISA. Registro de pembrolizumabe. Consulta abril/2025.

#### 6.6. 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.

**PROTÓCOLOS 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**