

## **NOTA TÉCNICA Nº 3879/2026 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000588-56.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 14/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 20/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/08/1973 – 52 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença:  
Doença de Hodgkin (Linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário) – CID C81.9

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

#### 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?
KEYTRUDA 100 mg/4 mL - 200mg a cada 21 dias, uso contínuo	Pembrolizumabe	1017102090017	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	BIOLÓGICO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
KEYTRUDA	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML	R\$13.265,94	4 mL - 200mg a cada 21 dias, uso contínuo	R\$477.573,84
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$477.573,84		

\* 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 MAIO/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: Não foi identificada incorporação do pembrolizumabe ao SUS para linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário. ( ) RECOMENDADO ( X ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

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

O caso corresponde a linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, em paciente de 52 anos, previamente tratado com ABVD, seguido de GIV e consolidação com TMO autólogo. Após o transplante, houve recidiva, sendo realizado ICE sem resposta, seguido de exposição ao brentuximabe vedotina, mantendo necessidade de nova estratégia terapêutica. Esse cenário caracteriza doença de alto risco, com falha pós-TMO e exposição prévia a brentuximabe, exatamente uma das situações em que a imunoterapia anti-PD-1 se tornou uma das principais opções terapêuticas.

O racional biológico do pembrolizumabe no linfoma de Hodgkin clássico é particularmente forte. A doença frequentemente apresenta alterações no locus 9p24.1, levando à superexpressão de PD-L1 e PD-L2 nas células de Reed-Sternberg. Essa via permite escape imune tumoral por inibição dos linfócitos T. O bloqueio de PD-1 pelo pembrolizumabe restaura a resposta imune antitumoral, justificando sua eficácia elevada nesse subtipo de linfoma.

A principal evidência inicial é o estudo KEYNOTE-087, ensaio clínico fase II, multicêntrico, que avaliou pembrolizumabe em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, incluindo indivíduos previamente submetidos a TMO autólogo e tratados com brentuximabe vedotina, além de pacientes ineligíveis ao transplante. O estudo demonstrou taxa de resposta global em torno de 69%, com parcela relevante de respostas completas e respostas duráveis em população fortemente pré-tratada. O seguimento prolongado confirmou manutenção do benefício clínico, com respostas sustentadas em parte dos pacientes e perfil de segurança aceitável.

A evidência comparativa mais robusta vem do KEYNOTE-204, ensaio fase III randomizado, que comparou pembrolizumabe versus brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário. O pembrolizumabe demonstrou superioridade em sobrevida livre de progressão, com mediana de PFS superior ao brentuximabe, além de maior duração de resposta em subgrupos relevantes. Esse dado é especialmente importante porque confirma o benefício do anti-PD-1 em estudo randomizado, e não apenas em série de braço único.

No caso concreto, a aplicabilidade da evidência é alta, pois a paciente já passou por TMO autólogo, apresentou recidiva pós-transplante, não respondeu ao ICE e já foi exposta ao brentuximabe vedotina. Portanto, seu perfil se aproxima diretamente das populações avaliadas no KEYNOTE-087 e no KEYNOTE-204. A doença refratária após transplante e brentuximabe tem prognóstico desfavorável com quimioterapia convencional, e novas linhas citotóxicas tendem a oferecer respostas curtas e toxicidade cumulativa.

Do ponto de vista de segurança, o pembrolizumabe apresenta perfil típico dos inibidores de checkpoint, com eventos adversos como fadiga, rash, prurido,

hipotireoidismo, hipertireoidismo, pneumonite, colite, hepatite, nefrite e endocrinopatias imunomediadas. A maioria dos eventos é manejável com monitorização, suspensão temporária e corticosteroides quando necessário. Em comparação com quimioterapias de resgate, a imunoterapia tende a apresentar menor mielotoxicidade direta, o que é relevante em paciente previamente exposta a múltiplas linhas.

As diretrizes internacionais, incluindo NCCN e ESMO, reconhecem os inibidores de PD-1, como pembrolizumabe e nivolumabe, como opções padrão para linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, especialmente após falha ao transplante autólogo e/ou brentuximabe. A estratégia é considerada alinhada à prática contemporânea em onco-hematologia.

Comparado às alternativas disponíveis no SUS, a paciente já recebeu múltiplas opções convencionais, incluindo quimioterapia de primeira linha, resgate, transplante autólogo, ICE e brentuximabe. Nesse contexto, a repetição de quimioterapia convencional apresenta baixa probabilidade de controle duradouro e maior toxicidade acumulada. O pembrolizumabe oferece mecanismo distinto, racional biológico forte e evidência clínica robusta.

A principal limitação metodológica é que o KEYNOTE-087 foi estudo fase II de braço único; entretanto, essa limitação é compensada pelo KEYNOTE-204, estudo fase III randomizado, que confirmou benefício comparativo em PFS. O ganho de sobrevida global é de interpretação mais difícil devido ao uso de terapias subsequentes e cruzamento indireto entre linhas, mas o benefício em resposta e sobrevida livre de progressão é clinicamente relevante.

Em síntese, a evidência científica sustenta que o pembrolizumabe é eficaz e seguro em linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, inclusive em pacientes pós-TMO e previamente expostos ao brentuximabe. Para esta paciente, com doença multirrefratária, a indicação é tecnicamente adequada, cientificamente fundamentada e clinicamente justificável.

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

- Controle prolongado da doença
- Respostas metabólicas profundas
- Prolongamento da sobrevida livre de progressão
- Potencial melhora de qualidade de vida
- Redução da progressão tumoral

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

**( X ) Favorável**

( ) Desfavorável

## 6.2. Conclusão Justificada

**Paciente de 52 anos com linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, previamente tratada com ABVD, GIV, consolidação com TMO autólogo, posterior recidiva pós-TMO, falha ao ICE e exposição ao brentuximabe vedotina.**

**As evidências dos estudos KEYNOTE-087 e KEYNOTE-204 demonstram que o pembrolizumabe apresenta benefício relevante nesse cenário, com altas taxas de resposta, respostas duráveis e ganho significativo de sobrevida livre de progressão, inclusive em pacientes previamente transplantados e expostos ao brentuximabe.**

**Diante da refratariedade a múltiplas linhas, da ausência de alternativa convencional com eficácia semelhante no SUS e do forte racional biológico do bloqueio de PD-1 no linfoma de Hodgkin clássico, conclui-se que o uso de pembrolizumabe é tecnicamente indicado, cientificamente fundamentado e clinicamente necessário.**

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”.

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/Refractory Classical Hodgkin Lymphoma (KEYNOTE-087). Journal of Clinical Oncology
2. Kuruvilla J et al. Pembrolizumab versus Brentuximab Vedotin in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma (KEYNOTE-204). Lancet Oncology
3. NCCN Guidelines – Hodgkin Lymphoma
4. ESMO Clinical Practice Guidelines – Hodgkin Lymphoma
5. Armand P et al. PD-1 blockade in Hodgkin lymphoma. Blood

### **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://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsm.sau.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, 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.

**PROTOS 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.**