Nota Técnica 559494

Data de conclusão: 17/08/2026 15:23:36

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 26/02/1951

Idade: 75 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Marília/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001814-96.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 559494-A

CID: C83 - Linfoma não-Hodgkin difuso

Diagnóstico: Linfoma Difuso de Grandes Células B

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatórios e prescrição médica
- Laudos médicos com diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B, com falha a duas linhas de tratamento (R-CHOP e R-MINE) e indicação de tratamento com epcoritamabe (quarto arquivo)
- Prescrição médica de 2026 de epcoritamabe (terceiro arquivo);

Exames complementares
- PET CT de 2025 compatível com doença linfoproliferativa em atividade (páginas 2 a 4 do segundo arquivo);

- Biópsia de linfonodo cervical esquerdo compatível com linfoma difuso de grandes células B (página 7 do segundo arquivo).

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: EPKINLY I EPCORITAMABE

Princípio Ativo: EPCORITAMABE

Via de administração: SC

Posologia: Epcoritamabe 0,16 mg no Dia 1 do Ciclo 1, via subcutânea.
Epcoritamabe 0,8 mg no Dia 8 do Ciclo 1, via subcutânea.
Epcoritamabe 48 mg via subcutânea nos dias 15 e 22 do Ciclo 1.
Epcoritamabe 48 mg via subcutânea nos dias D1, D8, D15 e D22 dos Ciclos 2 e 3.
Epcoritamabe 48 mg via subcutânea nos dias D1 e D15 dos Ciclos 4 a 9.
Epcoritamabe 48 mg via subcutânea no D1 a partir do Ciclo 10 (1x/mês a partir do Ciclo 10), de forma continuada até progressão da doença.

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: EPCORITAMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o manejo do linfoma de grandes células B recidivado ou refratário após múltiplas linhas de terapia baseia-se primordialmente em protocolos de quimioterapia de resgate citotóxica e, em pacientes elegíveis, no transplante de células-tronco hematopoiéticas. Contudo, para aqueles que apresentam falha a essas estratégias ou que não possuem reserva funcional para suportar novos regimes de alta intensidade, o sistema público carece de tecnologias incorporadas que utilizem mecanismos de imunoterapia direcionada, como os anticorpos biespecíficos. O suporte oferecido limita-se, nesses cenários, ao controle sintomático e à manutenção de esquemas paliativos com agentes alquilantes ou quimioterapia de baixa dose, evidenciando uma lacuna terapêutica para o controle da progressão da doença

em estágios avançados.
Na Saúde Suplementar, o cenário assegura o acesso a tecnologias de imunoterapia, como o epcoritamabe, cuja cobertura é obrigatória no âmbito dos planos de saúde. Por se tratar de um medicamento antineoplásico de administração subcutânea com registro vigente na ANVISA para a indicação de linfoma de grandes células B após duas ou mais linhas de tratamento, ele integra a cobertura do procedimento de quimioterapia sistêmica, conforme resoluções normativas da ANS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: EPCORITAMABE

Laboratório: ABBVIE FARMACÊUTICA

Marca Comercial: EPKINLY

Apresentação: 60 MG/ML INJ

Preço de Fábrica: 59.657,90

Preço Máximo de Venda ao Governo: 37.883,37

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: EPCORITAMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 37.883,37

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Custo Total Anual estimado do primeiro ano (PMVG): R$ 1.022.850,99

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: EPCORITAMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O Linfoma não hodgkin tipo difuso de grandes células é uma neoplasia maligna, cuja células neoplásicas derivam dos linfócitos B. É uma doença grave, cuja apresentação clínica pode acometer diversos órgãos, inclusive a pele e a medula óssea. Embora seja uma doença grave e agressiva, é uma doença potencialmente curável quando tratada adequadamente.
O tratamento consiste na associação de quimioterapia com os anticorpos monoclonais anti

CD20, com taxas de resposta global acima de 80%, sobrevida global em 5 anos acima de 70%. Para os pacientes recidivados é mandatório o uso de agentes quimioterápicos associados ao anticorpos monoclonais anti CD20, principalmente para os pacientes que não receberam o tratamento na primeira linha.
Epcoritamabe é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivo ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica, é um anticorpo biespecífico especificamente projetado para aproveitar o poder do seu próprio sistema imunológico para atacar as células do linfoma.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: EPCORE NHL-1
A segurança de epcoritamabe foi avaliada em EPCORE NHL-1, um estudo de braço único de pacientes com LBCL recidivo ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica, incluindo DLBCL não especificado de outra forma, DLBCL decorrente de linfoma indolente, linfoma de células B de alto grau e outros linfomas de células B. Um total de 157 pacientes recebeu epcoritamabe via injeção subcutânea até progressão da doença ou toxicidade inaceitável de acordo com o cronograma de ciclos de 28 dias a seguir:

- Ciclo 1: epcoritamabe 0,16 mg no dia 1, 0,8 mg no dia 8, 48 mg nos dias 15 e 22.
- Ciclos 2-3: epcoritamabe 48 mg nos dias 1, 8, 15 e 22.
- Ciclos 4-9: epcoritamabe 48 mg nos dias 1 e 15.
- Ciclos 10 e além: epcoritamabe 48 mg no dia 1.

Dos 157 pacientes tratados, a mediana de idade foi 64 anos (intervalo: 20 a 83), 60% eram do sexo masculino e 97% tinham status de desempenho ECOG de 0 ou 1. Etnia foi relatada em 133 (85%) pacientes; desses pacientes, 61% eram brancos, 19% eram asiáticos e 0,6% eram nativos do Havaí ou de outras ilhas do Pacífico. Não houve pacientes negros, afro-americanos, hispânicos ou latinos tratados no estudo clínico, conforme relatado. O número mediano de terapias anteriores foi 3 (intervalo: 2 a 11). O estudo excluiu pacientes com envolvimentodo Sistema Nervoso Central (SNC), transplante de célulastronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico ou transplante de órgãos sólidos, doenças infecciosas ativas, qualquer paciente com comprometimento conhecido da imunidade de células T.
Nas diretrizes NCCN 2026, o epcoritamabe é categoria 2A e considerado uma opção preferencial a partir da terceira linha, em monoterapia. Para pacientes não candidatos a transplante ou CAR-T, também pode ser utilizado em combinação com GEMOX em segunda linha.
Em comparação com quimioterapias de resgate tradicionais, como GemOx, DHAP, ICE e ESHAP, o epcoritamabe apresenta respostas mais profundas e duradouras, principalmente nos pacientes que atingem resposta completa. A combinação epcoritamabe + GEMOX também apresentou resultados melhores, com resposta global de 85% e resposta completa de 61%.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: EPCORITAMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de Linfoma Não Hodgkin B, tipo difuso de

grandes células B, confirmado por biópsia de linfonodo cervical esquerdo com estudo imunohistoquímico, e a presença de doença linfoproliferativa em atividade documentada por PET-CT;
CONSIDERANDO que o paciente apresenta doença recidivada/refratária, com falha terapêutica após duas linhas de tratamento, tendo recebido os protocolos R-CHOP e R-MINE, sem resposta adequada;
CONSIDERANDO a prescrição médica de epcoritamabe para tratamento da doença atualmente ativa, após falha das terapias previamente empregadas;
CONSIDERANDO que o epcoritamabe possui indicação para pacientes com LDGCB recidivado ou refratário após pelo menos duas linhas de tratamento e apresenta atividade antitumoral demonstrada nesse cenário, com respostas completas e possibilidade de benefício prolongado em pacientes respondedores;
CONCLUI-SE como FAVORÁVEL, COM RESSALVA, à liberação do EPOCRITAMABE, em caráter de urgência, para este paciente, diante da doença ativa e refratária após R-CHOP e R-MINE, não havendo, no caso em análise, resposta satisfatória às linhas terapêuticas previamente utilizadas. A ressalva decorre exclusivamente do fato de o epcoritamabe não ter sido avaliado pela CONITEC para esta indicação

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3xCD20 Bispecific T-Cell-Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma: Dose Expansion in a Phase I/II Trial.
Thieblemont C, Phillips T, Ghesquieres H, Cheah CY, Clausen MR, Cunningham D, Do YR, Feldman T, Gasiorowski R, Jurczak W, Kim TM, Lewis DJ, van der Poel M, Poon ML, Cota Stirner M, Kilavuz N, Chiu C, Chen M, Sacchi M, Elliott B, Ahmadi T, Hutchings M, Lugtenburg PJ.J Clin Oncol. 2023 Apr 20;41(12):2238-2247

Dose escalation of subcutaneous **epcoritamab** in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma: an open-label, phase 1/2 study.
Hutchings M, Mous R, Clausen MR, Johnson P, Linton KM, Chamuleau MED, Lewis DJ, Sureda Balari A, Cunningham D, Oliveri RS, Elliott B, DeMarco D, Azaryan A, Chiu C, Li T, Chen KM, Ahmadi T, Lugtenburg PJ.Lancet. 2021 Sep 25;398(10306):1157-1169

Subcutaneous **epcoritamab** monotherapy in Japanese adults with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma.
Izutsu K, Kumode T, Yuda J, Nagai H, Mishima Y, Suehiro Y, Yamamoto K, Fujisaki T, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ikezoe T, Nishikori M, Akahane D, Fujita J, Dinh M, Soong D, Noguchi H, Buchbjerg JK, Favaro E, Fukuhara N.Cancer Sci. 2023 Dec;114(12):4643-4653

Epcoritamab induces potent anti-tumor activity against malignant B-cells from patients with DLBCL, FL and MCL, irrespective of prior CD20 monoclonal antibody treatment.
van der Horst HJ, de Jonge AV, Hiemstra IH, Gelderloos AT, Berry DRAI, Hijmering NJ, van Essen HF, de Jong D, Chamuleau MED, Zweegman S, Breij ECW, Roemer MGM, Mutis T.Blood Cancer J. 2021 Feb 18;11(2):38

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Nota 1: Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica.
Nota 2: Foi identificada documentação comprobatória de hipossuficiência financeira (página 33 do primeiro arquivo).
Nota 3: Foi identificada documentação comprobatória de negativa administrativa para fornecimento da tecnologia pleiteada por entidade pública vinculada ao Sistema Único de Saúde (páginas 34 a 40 do primeiro arquivo).
Nota 4: Não foi identificada solicitação de incorporação da tecnologia pleiteada, para a presente indicação clínica, pendente de análise pela CONITEC.
Nota 5: Em atenção aos quesitos judiciais (páginas 58 a 59 do primeiro arquivo)
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Sim. A parte autora apresenta linfoma difuso de grandes células B recidivado/refratário, com doença ativa documentada por PET-CT e falha após duas linhas de tratamento, R-CHOP e R-MINE. O epcoritamabe é indicado para pacientes adultos com LDGCB recidivado ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica. O tocilizumabe não é tratamento do linfoma, sendo utilizado apenas para o manejo de eventual síndrome de liberação de citocinas relacionada à terapia celular.
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 não há manifestação contrária específica da CONITEC para esta indicação. O epcoritamabe não foi avaliado/incorporado pela CONITEC para o tratamento do LDGCB. Existem evidências clínicas de eficácia, porém predominantemente provenientes de estudos de fase inicial e braço único, e não de estudos randomizados de alto nível. Para o tocilizumabe, as evidências para síndrome de liberação de citocinas são principalmente observacionais e retrospectivas.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
A documentação demonstra falha após duas linhas de tratamento, R-CHOP e R-MINE. Portanto, foram utilizadas as linhas terapêuticas documentadas no processo. Contudo, não é possível afirmar de forma absoluta que todas as alternativas potencialmente disponíveis no SUS foram esgotadas, pois isso dependeria da avaliação de elegibilidade para outras estratégias terapêuticas. O tocilizumabe não constitui tratamento do linfoma, mas terapia de suporte para eventual síndrome de liberação de citocinas.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
O epcoritamabe é aprovado para adultos com LDGCB recidivado ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica e para adultos com linfoma folicular recidivado ou refratário após duas ou mais linhas. O tocilizumabe possui indicações em doenças reumatológicas, COVID-19 em situações específicas e síndrome de liberação de citocinas grave ou potencialmente fatal associada à terapia com células CAR-T.

5. A indicação específica para o CID da parte autora consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Sim, para o epcoritamabe. O tratamento do LDGCB recidivado ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica consta entre as indicações aprovadas pela ANVISA. O tocilizumabe não é aprovado para o tratamento do LDGCB, mas é aprovado para o tratamento da síndrome de liberação de citocinas associada à terapia CAR-T.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Não para o epcoritamabe, pois a indicação apresentada neste processo está contemplada em sua aprovação pela ANVISA. Também não é off-label o uso do tocilizumabe para síndrome de liberação de citocinas associada à terapia CAR-T. O uso de tocilizumabe para tratar diretamente o linfoma seria off-label.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
Não. Para o epcoritamabe, as principais evidências no LDGCB recidivado/refratário após duas ou mais linhas são provenientes de estudos de fase I/II e braço único, sem grupo controle. Portanto, não há estudo fase III randomizado e controlado que demonstre superioridade do epcoritamabe em monoterapia neste cenário. Para o tocilizumabe, as evidências para síndrome de liberação de citocinas também não são provenientes de estudos randomizados específicos.
8. Os estudos disponíveis demonstram: a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? c) Ganho de sobrevida livre de progressão? d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Não foi demonstrada superioridade estatística do epcoritamabe em relação às opções disponíveis no SUS, pois não houve comparação direta. O medicamento demonstrou atividade antitumoral relevante, com respostas completas e possibilidade de controle prolongado da doença em parte dos pacientes. A sobrevida global mediana observada foi de aproximadamente 18,5 meses. Para o tocilizumabe, seu benefício é o controle da síndrome de liberação de citocinas, não sendo aplicáveis comparações de sobrevida do linfoma.
9. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?
Sim. O uso do epcoritamabe neste cenário é reconhecido internacionalmente e está de acordo com sua indicação aprovada pela ANVISA, desde que respeitados o esquema de administração e as medidas de monitorização previstas em bula. O uso do tocilizumabe para síndrome de liberação de citocinas também está de acordo com sua indicação aprovada e com as recomendações internacionais para manejo dessa complicação.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
No estudo clínico principal, o epcoritamabe apresentou sobrevida global mediana de aproximadamente 18,5 meses. Entretanto, não há estudo comparativo direto com os tratamentos disponíveis no SUS. Para o tocilizumabe, não se aplica comparação de sobrevida, pois não é tratamento antineoplásico.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
Não existem estudos comparativos diretos entre epcoritamabe e os tratamentos especificamente realizados pela parte autora, R-CHOP e R-MINE, que permitam estabelecer diferença de sobrevida global. O epcoritamabe apresentou sobrevida global mediana de aproximadamente 18,5 meses em estudo de pacientes com doença recidivada/refratária. O tocilizumabe não deve ser comparado a esses tratamentos, pois não possui finalidade antitumoral.

Tecnologia 559494-B

CID: C83.3 - Linfoma não-Hodgkin difuso, grandes células (difuso)

Diagnóstico: linfoma não hodgkin difuso de grandes células B

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatórios e prescrição médica
- Laudos médicos com diagnóstico de linfoma difuso de grandes células B, com falha a duas linhas de tratamento (R-CHOP e R-MINE) e indicação de tratamento com epcoritamabe (quarto arquivo)
- Prescrição médica de 2026 de epcoritamabe (terceiro arquivo);

Exames complementares
- PET CT de 2025 compatível com doença linfoproliferativa em atividade (páginas 2 a 4 do segundo arquivo);
- Biópsia de linfonodo cervical esquerdo compatível com linfoma difuso de grandes células B (página 7 do segundo arquivo).

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ACTEMRA I TOCILIZUMABE

Princípio Ativo: TOCILIZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: 8mg/kg EV em caso de CRS grau 1-2

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 2 dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: O tocilizumabe encontra-se disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para outras indicações clínicas, conforme protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas específicos, incluindo artrite reumatoide moderada a grave, arterite de células gigantes e artrite idiopática juvenil (formas sistêmica e poliarticular). Entretanto, até o momento, não há protocolo clínico ou diretriz terapêutica no SUS que contemple formalmente sua utilização para o manejo da síndrome de liberação de citocinas (CRS).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Laboratório: roche

Marca Comercial: actemra

Apresentação: 20 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML

Preço de Fábrica: 6.177,85

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.023,64

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 800 mg máximo

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.023,64

Preço Máximo ao Consumidor: 7.067,89

Fonte do custo da tecnologia: CMED - custo estimado de R$11.976,80 por dose, no máximo 2 doses, custo anual estimado de R$14.911,28

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O Tocilizumabe, um antagonista do receptor de interleucina-6 (IL-6), desempenha um papel significativo no manejo da síndrome de liberação de citocinas (CRS, do inglês *Cytokine Release Syndrome*) associada a terapias imunológicas, incluindo anticorpos biespecíficos, como o epcoritamabe. A CRS é um evento adverso comum, caracterizado por febre, hipotensão e hipóxia, entre outros sintomas, devido à liberação de citocinas após a ativação de células imunes.[1] O Tocilizumabe é usado

principalmente para manejar CRS de grau mais baixo e é aprovado pela FDA para casos graves ou com risco de vida induzidos por terapias com células T com receptor quimérico de antígeno (CAR T-cell).[2]
O uso do Tocilizumabe no manejo da CRS baseia-se em sua capacidade de bloquear o sinal de IL-6, que é um mediador-chave na fisiopatologia da CRS. Essa intervenção pode ajudar a mitigar a resposta inflamatória e aliviar os sintomas.[2] Embora o Tocilizumabe seja eficaz em muitos casos, é importante monitorar potenciais efeitos colaterais, como hipofibrinogenemia, que tem sido observada após sua administração no contexto de terapias com células CAR T.[3]
No contexto do epcoritamabe, um anticorpo biespecífico que tem como alvos CD3 e CD20, o manejo da CRS com Tocilizumabe seguiria princípios semelhantes aos estabelecidos para terapias com células CAR T, dado o mecanismo compartilhado de ativação imune e liberação de citocinas. A decisão de usar o Tocilizumabe deve ser guiada pela gravidade da CRS e pelo julgamento clínico do médico responsável, considerando os potenciais benefícios e riscos envolvidos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O uso do tocilizumabe no contexto da síndrome de liberação de citocinas tem como objetivo principal promover o controle da resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela ativação imunológica induzida pelas terapias oncológicas. Ao modular essa resposta, espera-se redução da intensidade das manifestações clínicas da síndrome, com melhora de parâmetros hemodinâmicos, respiratórios e laboratoriais associados ao processo inflamatório.
A intervenção terapêutica busca prevenir a progressão do quadro para formas mais graves da síndrome, que podem cursar com instabilidade clínica e necessidade de suporte intensivo. Dessa forma, o tratamento contribui para a estabilização do paciente e para a redução do risco de complicações associadas à inflamação sistêmica exacerbada.
Adicionalmente, o controle adequado da síndrome de liberação de citocinas permite maior segurança na condução do tratamento oncológico de base, possibilitando a continuidade da terapia imunológica quando clinicamente indicado e contribuindo para a manutenção da estratégia terapêutica proposta para o controle da doença de base.
O tocilizumabe é o tratamento de primeira linha para a síndrome de liberação de citocinas (CRS) associada a CAR-T e anticorpos biespecíficos, por bloquear o receptor da IL-6. A evidência é de baixa a moderada qualidade, baseada principalmente em estudos retrospectivos, nos quais houve resolução da CRS em grande parte dos pacientes tratados. Nas diretrizes NCCN 2026, é categoria 2A e está indicado principalmente a partir da CRS grau 2, podendo ser usado também em CRS grau 1 de maior risco ou refratária aos corticoides. A dose habitual é 8 mg/kg IV, máximo de 800 mg por dose, podendo ser repetida conforme resposta. Os corticoides são a principal alternativa, geralmente utilizados em casos refratários ou mais graves, enquanto siltuximabe e anakinra ficam reservados para casos refratários, devido à evidência limitada. O tocilizumabe tem a vantagem de controlar a CRS sem evidência clara de comprometer a eficácia antitumoral do CAR-T.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO que o paciente apresenta indicação de tratamento com

epcoritamabe, anticorpo biespecífico associado ao risco de desenvolvimento de síndrome de liberação de citocinas;
CONSIDERANDO que o tocilizumabe é o tratamento de primeira linha para a síndrome de liberação de citocinas associada a anticorpos biespecíficos, atuando por meio do bloqueio do receptor da interleucina-6;
CONSIDERANDO que há evidências clínicas e recomendações de diretrizes internacionais que sustentam a eficácia e segurança do tocilizumabe no manejo dessa complicação, com o objetivo de reduzir sua gravidade e prevenir complicações potencialmente graves;
CONSIDERANDO que a síndrome de liberação de citocinas pode apresentar evolução rápida e potencialmente ameaçadora à vida, sendo necessária a disponibilidade imediata do medicamento quando clinicamente indicado;
CONCLUI-SE como FAVORÁVEL à liberação do TOCILIZUMABE, em caráter de urgência, para manejo de eventual síndrome de liberação de citocinas associada ao tratamento com epcoritamabe.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: Santomasso BD, Nastoupil LJ, Adkins S, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy: ASCO Guideline. Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. 2021;39(35):3978-3992. doi:10.1200/JCO.21.01992.
Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, et al.Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2022;20(4):387-405. doi:10.6004/jnccn.2022.0020.
Perl M, Herfeld K, Harrer DC, et al. Tocilizumab Administration in Cytokine Release Syndrome Is Associated With Hypofibrinogenemia After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Hematologic Malignancies. Haematologica. 2024;109(9):2969-2977. doi:10.3324/haematol.2023.284564.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Nota 1: Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica.
Nota 2: Foi identificada documentação comprobatória de hipossuficiência financeira (página 33 do primeiro arquivo).
Nota 3: Foi identificada documentação comprobatória de negativa administrativa para fornecimento da tecnologia pleiteada por entidade pública vinculada ao Sistema Único de Saúde (páginas 34 a 40 do primeiro arquivo).
Nota 4: Não foi identificada solicitação de incorporação da tecnologia pleiteada, para a

presente indicação clínica, pendente de análise pela CONITEC.

Nota 5: Em atenção aos quesitos judiciais (páginas 58 a 59 do primeiro arquivo)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Sim. A parte autora apresenta linfoma difuso de grandes células B recidivado/refratário, com doença ativa documentada por PET-CT e falha após duas linhas de tratamento, R-CHOP e R-MINE. O epcoritamabe é indicado para pacientes adultos com LDGCB recidivado ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica. O tocilizumabe não é tratamento do linfoma, sendo utilizado apenas para o manejo de eventual síndrome de liberação de citocinas relacionada à terapia celular.

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 não há manifestação contrária específica da CONITEC para esta indicação. O epcoritamabe não foi avaliado/incorporado pela CONITEC para o tratamento do LDGCB. Existem evidências clínicas de eficácia, porém predominantemente provenientes de estudos de fase inicial e braço único, e não de estudos randomizados de alto nível. Para o tocilizumabe, as evidências para síndrome de liberação de citocinas são principalmente observacionais e retrospectivas.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

A documentação demonstra falha após duas linhas de tratamento, R-CHOP e R-MINE. Portanto, foram utilizadas as linhas terapêuticas documentadas no processo. Contudo, não é possível afirmar de forma absoluta que todas as alternativas potencialmente disponíveis no SUS foram esgotadas, pois isso dependeria da avaliação de elegibilidade para outras estratégias terapêuticas. O tocilizumabe não constitui tratamento do linfoma, mas terapia de suporte para eventual síndrome de liberação de citocinas.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

O epcoritamabe é aprovado para adultos com LDGCB recidivado ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica e para adultos com linfoma folicular recidivado ou refratário após duas ou mais linhas. O tocilizumabe possui indicações em doenças reumatológicas, COVID-19 em situações específicas e síndrome de liberação de citocinas grave ou potencialmente fatal associada à terapia com células CAR-T.

5. A indicação específica para o CID da parte autora consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim, para o epcoritamabe. O tratamento do LDGCB recidivado ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica consta entre as indicações aprovadas pela ANVISA. O tocilizumabe não é aprovado para o tratamento do LDGCB, mas é aprovado para o tratamento da síndrome de liberação de citocinas associada à terapia CAR-T.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não para o epcoritamabe, pois a indicação apresentada neste processo está contemplada em sua aprovação pela ANVISA. Também não é off-label o uso do tocilizumabe para síndrome de liberação de citocinas associada à terapia CAR-T. O uso de tocilizumabe para tratar diretamente o linfoma seria off-label.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Não. Para o epcoritamabe, as principais evidências no LDGCB recidivado/refratário após duas

ou mais linhas são provenientes de estudos de fase I/II e braço único, sem grupo controle. Portanto, não há estudo fase III randomizado e controlado que demonstre superioridade do epcoritamabe em monoterapia neste cenário. Para o tocilizumabe, as evidências para síndrome de liberação de citocinas também não são provenientes de estudos randomizados específicos.

8. Os estudos disponíveis demonstram: a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? c) Ganho de sobrevida livre de progressão? d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Não foi demonstrada superioridade estatística do epcoritamabe em relação às opções disponíveis no SUS, pois não houve comparação direta. O medicamento demonstrou atividade antitumoral relevante, com respostas completas e possibilidade de controle prolongado da doença em parte dos pacientes. A sobrevida global mediana observada foi de aproximadamente 18,5 meses. Para o tocilizumabe, seu benefício é o controle da síndrome de liberação de citocinas, não sendo aplicáveis comparações de sobrevida do linfoma.

9. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?

Sim. O uso do epcoritamabe neste cenário é reconhecido internacionalmente e está de acordo com sua indicação aprovada pela ANVISA, desde que respeitados o esquema de administração e as medidas de monitorização previstas em bula. O uso do tocilizumabe para síndrome de liberação de citocinas também está de acordo com sua indicação aprovada e com as recomendações internacionais para manejo dessa complicação.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

No estudo clínico principal, o epcoritamabe apresentou sobrevida global mediana de aproximadamente 18,5 meses. Entretanto, não há estudo comparativo direto com os tratamentos disponíveis no SUS. Para o tocilizumabe, não se aplica comparação de sobrevida, pois não é tratamento antineoplásico.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não existem estudos comparativos diretos entre epcoritamabe e os tratamentos especificamente realizados pela parte autora, R-CHOP e R-MINE, que permitam estabelecer diferença de sobrevida global. O epcoritamabe apresentou sobrevida global mediana de aproximadamente 18,5 meses em estudo de pacientes com doença recidivada/refratária. O tocilizumabe não deve ser comparado a esses tratamentos, pois não possui finalidade antitumoral.