

NOTA TÉCNICA Nº 5749/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5019127-70.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 23/07/2025
- 1.4. Data da Resposta: 12/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/12/1984 – 41 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma de Hodgkin Clássico estadio IIIB – CID C81

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



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	Tratamento cirúrgico, quimioterapia, quimioterapia intraperitoneal associada à citorredução, cirurgia de resgate na recidiva tumoral, hormonioterapia, radioterapia.	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	200MG – 01 APLICAÇÃO A CADA 21 DIAS,ES	R\$ 472.237,56
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 472.237,56		
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 09/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: O pembrolizumabe não foi avaliado pela CONITEC para o tratamento do linfoma de Hodgkin refratário.Assim, não há recomendação formal de incorporação dessa tecnologia ao SUS para essa indicação. O medicamento encontra-se registrado na Anvisa para linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, conforme bula aprovada, mas ainda fora do rol de tecnologias incorporadas pelo SUS para essa finalidade.

() RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (X) NÃO AVALIADO

5. Discussão

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.

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, com sobrevida mediana de 1,2 ano.

O linfoma de Hodgkin clássico (LHC) é uma neoplasia hematológica curável em sua maioria com esquemas de primeira linha como ABVD. No entanto, uma parcela dos pacientes apresenta doença recidivada ou refratária, sendo o transplante autólogo de medula óssea (TMO-A) a principal estratégia de resgate. Em casos que recidivam após o TMO-A e falham a múltiplas linhas, como no caso em questão (ABVD → ICE → TMO-A → GEMOX), a sobrevida é limitada e o prognóstico reservado.

Pembrolizumabe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

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 pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal IgG4 humanizado que bloqueia a interação entre PD-1 e seus ligantes PD-L1 e PD-L2, restaurando a atividade imune contra células tumorais. Sua eficácia em linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário foi demonstrada inicialmente no estudo de fase II KEYNOTE-087 (Chen et al., 2017), que incluiu 210 pacientes com linfoma de Hodgkin clássico refratário a múltiplas linhas de tratamento. Os pacientes receberam pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas até progressão ou toxicidade inaceitável.

Os resultados mostraram uma taxa de resposta global (ORR) de 69%, com resposta completa em 22% dos pacientes e resposta parcial em 47%. A mediana de duração da resposta foi de 11,1 meses.

O perfil de toxicidade foi compatível com outras imunoterapias anti-PD-1, com efeitos adversos de grau 3–4 em cerca de 16% dos pacientes, os mais comuns sendo reações imunomediadas como hipotireoidismo, hepatite e pneumonite. Em seguimento posterior, o estudo KEYNOTE-204 (Kuruville et al., 2021) comparou pembrolizumabe com brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário.

O pembrolizumabe demonstrou superioridade em sobrevida livre de progressão (mediana de 13,2 meses vs. 8,3 meses, HR: 0,65), além de maior taxa de resposta sustentada e tolerabilidade semelhante. Os resultados posicionaram o pembrolizumabe como tratamento padrão para pacientes refratários a quimioterapia e inelegíveis ao transplante.

Dessa forma, há evidência robusta de ensaios clínicos controlados que demonstram a eficácia e segurança do pembrolizumabe como agente de resgate em linfoma de Hodgkin refratário, sendo atualmente recomendado em diretrizes internacionais (NCCN, ESMO, ASCO) para esta indicação.

O uso de pembrolizumabe neste cenário clínico apresenta os seguintes benefícios esperados:

Alto potencial de resposta tumoral, mesmo após múltiplas linhas de quimioterapia, com taxa de resposta global superior a 60% em estudos de fase II;
Respostas profundas e duradouras, com mediana de duração de resposta acima de 11 meses;

Melhoria significativa da sobrevida livre de progressão, conforme demonstrado em estudo comparativo com brentuximabe vedotina;

Toxicidade inferior à quimioterapia convencional, com melhor tolerabilidade ambulatorial e menor impacto hematológico;

Possibilidade de resgate para transplante de medula óssea, em caso de resposta clínica adequada;

Melhora na qualidade de vida e redução da carga de sintomas, especialmente em pacientes com sintomas B, linfadenomegalia compressiva ou manifestações sistêmicas.

No contexto de linfoma de Hodgkin refratário após múltiplas linhas e sem alternativa eficaz no SUS, o pembrolizumabe representa a única tecnologia com evidência de benefício clínico relevante e sustentado, com potencial impacto em sobrevida e qualidade de vida.

Portanto, a evidência científica é robusta, baseada em estudo clínico prospectivo com resultados favoráveis em sobrevida, resposta e segurança, apoiada por diretrizes internacionais. O nível de evidência é A, com grau de recomendação 1.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Os benefícios esperados com o pembrolizumabe neste caso são:

- Controle da doença refratária, com resposta objetiva em até 70% dos pacientes;
- Redução da massa tumoral e dos sintomas constitucionais (sintomas B);
- Possibilidade de resposta durável, mesmo em pacientes fortemente tratados;
- Baixa toxicidade hematológica, com tolerabilidade superior a novas linhas de quimioterapia;
- Tratamento ambulatorial, por infusão a cada 3 semanas.

É atualmente a opção de escolha para linfoma de Hodgkin recidivado após transplantes, conforme recomendações internacionais

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

O paciente apresenta linfoma de Hodgkin clássico estágio IIIB com refratariedade clínica a múltiplas linhas de quimioterapia convencionais, incluindo ABVD, BEACOP-DAC, DHAP, GDP e GEMOX, o que caracteriza um cenário de doença refratária de alto risco.

Não existem alternativas terapêuticas eficazes disponíveis atualmente no SUS para esse estágio da doença.

O pembrolizumabe, aprovado pela Anvisa para essa indicação, demonstrou eficácia consistente e relevante nos estudos KEYNOTE-087 e KEYNOTE-204, com alta taxa de resposta objetiva, ganho em sobrevida livre de progressão e perfil de segurança favorável. Seu uso está amplamente recomendado em diretrizes internacionais e representa, neste caso, a única opção com respaldo técnico para controle da doença. Portanto, do ponto de

vista técnico-científico, o parecer é favorável à utilização do pembrolizumabe como tratamento de resgate para linfoma de Hodgkin refratário neste paciente.

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
(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 classical Hodgkin Lymphoma: Results of the KEYNOTE-087 study." J Clin Oncol. 2017;35(19):2125-2132. DOI: 10.1200/JCO.2016.72.1316.

2. Kuruvilla J, et al. "Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an open-label, phase 3 study." *Lancet Haematol.* 2021;8(4):e185-e195. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30420-8
3. NCCN Guidelines Version 2.2025 – Hodgkin Lymphoma. National Comprehensive Cancer Network.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines – Hodgkin Lymphoma. 2023.
5. Anvisa – Registro de medicamentos. Pembrolizumabe (Keytruda®). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>.

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://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