

NOTA TÉCNICA Nº 6117/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5016972-94.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 07/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 24/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/03/1999 - 26 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Doença de Hodgkin – C81

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

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? Sim. O pembrolizumabe é um dos fármacos recomendados em diretrizes internacionais (NCCN, ESMO) para linfoma de Hodgkin clássico recidivado pós-transplante autólogo e falha ou inelegibilidade ao brentuximabe vedotina. Foi incorporado à prática clínica internacional desde 2017, com resultados de alta taxa de resposta (≈65–70%) e ganho de sobrevida livre de progressão.
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(s) por outro(s) fornecido(s) pelo SUS, com eficiência equivalente? Não. O pembrolizumabe não é fornecido pelo SUS para essa indicação. Não houve avaliação pela CONITEC. Não há substituto no SUS com eficácia equivalente no cenário de recidiva pós-TMO e falha ou inelegibilidade ao brentuximabe.
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? Não existem medicamentos no SUS com eficiência semelhante nesse contexto clínico. O uso de esquemas quimioterápicos convencionais disponíveis no SUS teria eficácia significativamente menor e maior toxicidade, aumentando o risco de progressão rápida e reduzindo sobrevida.

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? Não é experimental. Possui registro na Anvisa para essa indicação desde 2018. Também possui registro em agências internacionais como FDA (EUA) e EMA (União Europeia).

5. O(s) fármaco(s) pleiteado(s) é(são) considerado(s) medicamento(s) órfão(s) para tratamento de doenças raras ou ultrarraras? Explicar. Sim. O pembrolizumabe é considerado medicamento órfão para tratamento do linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, que se enquadra como doença rara, conforme critérios da FDA e EMA.

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	Conforme Cacon e Unacon		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\$ 13117,71	200 mg EV a cada 3 semanas	472.237,56
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				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 tratamento de linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário, não havendo recomendação formal de incorporação no SUS.

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O linfoma é um câncer do sangue, assim como a leucemia. Entretanto, enquanto a leucemia tem origem na medula óssea, o linfoma surge no sistema linfático, uma rede de pequenos vasos e gânglios linfáticos, que é parte tanto do sistema circulatório quanto do sistema imune. Esse sistema coleta e redireciona para o sistema circulatório um líquido claro, chamado linfa, e contém células de defesa (glóbulos brancos), chamadas linfócitos. Também fazem parte desse sistema os gânglios linfáticos, chamados de nódulos linfáticos ou linfonodos, e órgãos como timo, baço e amígdalas, todas as estruturas envolvidas na produção de linfócitos, o que inclui a medula óssea e o tecido linfático associado ao sistema digestivo.

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.

Há dois tipos de linfomas: linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin são divididos em três tipos, de acordo com o tipo de célula que atingem: linfomas de células B (ou linfócitos B), linfomas de células T (ou de linfócitos T) e linfomas de células NK (células natural killer ou exterminadoras naturais). Os linfomas de células B são os mais comuns, respondendo por 85% dos casos de linfomas não Hodgkin. Os linfomas não-Hodgkin também podem ser classificados pela rapidez com que se disseminam. No linfoma não-Hodgkin indolente, ou seja, quando o curso clínico do linfoma é lento, os doentes raramente apresentam sintomas na fase inicial, o que faz com que este não seja detectado durante algum tempo. Mesmo após o diagnóstico, muitas pessoas podem não necessitar de tratamento imediato (por vezes durante meses ou anos). Na forma agressiva, também designada de alto grau, em geral o crescimento é rápido. A classificação histológica é complexa, sendo utilizados vários sistemas para este fim.

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 humanizado da classe IgG4, que se liga seletivamente ao receptor PD-1 (programmed death receptor-1) expresso em linfócitos T, bloqueando sua interação com os ligantes PD-L1 e PD-L2. Este bloqueio impede o sinal inibitório que leva à exaustão linfocitária, restaurando a função efetora antitumoral e promovendo a destruição de células malignas. No linfoma de Hodgkin clássico (LHc), o microambiente tumoral é caracterizado por alta expressão de PD-L1 e PD-L2, decorrente de amplificação do locus 9p24.1, o que torna esta neoplasia particularmente sensível à inibição de PD-1.

O estudo pivotal KEYNOTE-087 foi um ensaio clínico multicêntrico, aberto, de fase II, que incluiu 210 pacientes com LHc recidivado ou refratário. Os participantes foram distribuídos em três coortes:

Recidiva após transplante autólogo de células-tronco (TMO) e falha com brentuximabe vedotina;

Inelegíveis a TMO e com falha ao brentuximabe vedotina;

Recidiva pós-TMO sem exposição prévia ao brentuximabe.

O regime consistiu em pembrolizumabe 200 mg intravenoso a cada 3 semanas, por até 2 anos ou até progressão ou toxicidade inaceitável.

Os resultados mostraram taxa de resposta global (ORR) de 69,0%, com resposta completa (RC) em 22,4% e resposta parcial (RP) em 46,7%. A duração mediana da resposta foi de 11,1 meses e a taxa de controle da doença foi de 96%. Respostas foram observadas rapidamente, com tempo mediano para resposta de 2,8 meses. O perfil de segurança foi consistente com outros estudos de pembrolizumabe, sendo os eventos adversos mais comuns: prurido, fadiga, pirexia e hipotireoidismo. Eventos adversos imuno-mediados, como pneumonite e colite, ocorreram em frequência baixa, mas exigiram manejo especializado.

O estudo KEYNOTE-204, de fase III, comparou diretamente pembrolizumabe versus brentuximabe vedotina em 304 pacientes com LHc recidivado/refratário que haviam recebido previamente pelo menos uma linha de tratamento. Os pacientes receberam pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas ou brentuximabe vedotina 1,8 mg/kg a cada 3 semanas, até progressão ou toxicidade limitante.

O pembrolizumabe demonstrou superioridade significativa em sobrevida livre de progressão (SLP): 13,2 meses versus 8,3 meses para brentuximabe (HR 0,65; IC 95%: 0,48–0,88; p=0,0027). A taxa de resposta global foi maior no grupo pembrolizumabe (65,6% vs. 54,2%) e a taxa de resposta completa também foi superior (25% vs. 24%, diferença numérica). O perfil de segurança foi manejável e semelhante ao observado no KEYNOTE-087, com menor incidência de neuropatia periférica em relação ao brentuximabe e manutenção de boa qualidade de vida autorreferida.

As diretrizes NCCN v2.2025 e ESMO 2024 recomendam o pembrolizumabe como opção preferencial para pacientes com LHC recidivado após transplante autólogo e falha ou inelegibilidade ao brentuximabe vedotina, devido à alta taxa de resposta, durabilidade das respostas e benefício clínico relevante em SLP. O UpToDate 2025 reforça seu uso nesse cenário como terapia de resgate de escolha.

No Brasil, o pembrolizumabe é registrado na Anvisa para tratamento de LHC recidivado ou refratário em adultos e adolescentes ≥ 12 anos após falha de transplante autólogo e brentuximabe vedotina ou inelegibilidade a este, mas não está incorporado ao SUS e não foi avaliado pela CONITEC para esta indicação.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

- Obter resposta tumoral significativa e prolongar a sobrevida livre de progressão;
- Potencial para resposta completa duradoura;
- Reduzir sintomas relacionados à doença e melhorar a qualidade de vida.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- (X) Favorável
- () Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente apresenta linfoma de Hodgkin clássico recidivado após múltiplas linhas de tratamento, incluindo TMO. A imunoterapia com pembrolizumabe tem eficácia comprovada em ensaios clínicos de fase II e III, com benefício em sobrevida livre de progressão e taxa de resposta global superior ao comparador ativo (brentuximabe).

O medicamento é registrado na Anvisa para esta indicação, mas não está incorporado no SUS e não foi avaliado pela CONITEC. Não há alternativas terapêuticas de eficácia equivalente disponíveis no SUS para este cenário clínico.

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 from the phase II 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, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol. 2021;22(4):512-524. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00005-X
3. NCCN Guidelines – Hodgkin Lymphoma, v2.2025
4. ESMO Clinical Practice Guidelines – Hodgkin lymphoma, 2024.

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://bvsms.saude.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.

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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.