

NOTA TÉCNICA Nº 6237/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000859-65.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta:
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 28/11/1994 – 31 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Doença de Hodgkin – CID C81.1

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, 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?
OPDIVO	Nivolumabe	1018004080015	NÃO	-	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
OPDIVO	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	R\$ 2.947,99

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

A CONITEC ainda não incorporou o nivolumabe ao SUS para o tratamento do Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário. A não incorporação está relacionada principalmente às análises de custo-efetividade e impacto orçamentário, não à ausência de benefício clínico.

- () RECOMENDADO
(**X**) **NÃO RECOMENDADO**
() NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

O Linfoma de Hodgkin clássico apresenta elevada taxa de cura com o tratamento inicial; entretanto, pacientes que não respondem ao esquema de primeira linha ou que permanecem refratários após sucessivos protocolos de resgate constituem um grupo de prognóstico desfavorável. A refratariedade primária demonstra resistência da neoplasia à quimioterapia citotóxica e reduz progressivamente a probabilidade de resposta a novos esquemas baseados exclusivamente nos mesmos mecanismos de ação. No presente caso, a paciente apresentou falha ao ABVD, seguida de ausência de resposta ao DHAOx e ao ICE, caracterizando doença primariamente refratária após três linhas sistêmicas.

Nesse cenário, a repetição de novos esquemas quimioterápicos convencionais apresenta probabilidade limitada de produzir resposta profunda e duradoura, além de acrescentar toxicidade hematológica, infecciosa e orgânica. Dessa forma, existe justificativa clínica para mudança de classe terapêutica, com utilização de um agente capaz de atuar por mecanismo imunológico distinto da quimioterapia previamente empregada.

O Linfoma de Hodgkin clássico apresenta características biológicas que o tornam particularmente sensível ao bloqueio da via PD-1/PD-L1. As células de Reed-Sternberg frequentemente apresentam alterações na região cromossômica 9p24.1, envolvendo amplificação dos genes que codificam PD-L1 e PD-L2, além de ativação da via JAK-STAT. Essas alterações promovem expressão aumentada dos ligantes de PD-1 e permitem que as células tumorais inibam a resposta dos linfócitos T presentes no microambiente tumoral.

O nivolumabe é um anticorpo monoclonal humano que se liga ao receptor PD-1 e impede sua interação com PD-L1 e PD-L2. Esse bloqueio restaura parcialmente a atividade dos linfócitos T contra as células neoplásicas, permitindo resposta antitumoral mesmo em pacientes cuja doença se mostrou resistente a múltiplas linhas de quimioterapia. Portanto, existe fundamentação biológica direta para seu uso no Linfoma de Hodgkin clássico refratário.

No estudo inicial CheckMate 039, de fase I, o nivolumabe foi avaliado em pacientes intensamente tratados com Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário. Apesar do número limitado de participantes, observou-se elevada atividade antitumoral, com respostas objetivas frequentes e perfil de segurança aceitável. O estudo demonstrou de forma pioneira que o bloqueio de PD-1 poderia produzir respostas relevantes em uma população previamente exposta a múltiplos tratamentos e com poucas alternativas terapêuticas.

Posteriormente, o estudo CheckMate 205, ensaio clínico multicêntrico de fase II, confirmou a eficácia do nivolumabe em uma população maior de pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário. Na análise ampliada das diferentes coortes, a

taxa de resposta objetiva foi de aproximadamente 69%, incluindo respostas completas e parciais, mesmo em pacientes extensamente pré-tratados e com doença resistente.

A importância clínica desses resultados reside no fato de que as respostas foram observadas em pacientes que já haviam apresentado progressão após diversas terapias sistêmicas. Isso demonstra que a eficácia do nivolumabe não depende de sensibilidade prévia à quimioterapia e que o medicamento pode superar mecanismos de resistência presentes em doenças multirrefratárias.

O acompanhamento de longo prazo do CheckMate 205, com aproximadamente cinco anos de seguimento, confirmou a manutenção do benefício clínico e não identificou novos sinais relevantes de segurança. Os resultados demonstraram respostas duradouras, sobrevida global favorável e possibilidade de controle prolongado da doença em parte significativa dos pacientes tratados.

Esses dados são especialmente relevantes para pacientes jovens com doença refratária, nos quais a obtenção de resposta pode viabilizar uma estratégia de consolidação posterior, incluindo transplante autólogo ou alogênico de células-tronco hematopoéticas, conforme resposta, elegibilidade clínica e disponibilidade. Mesmo quando o transplante não pode ser realizado imediatamente, o nivolumabe pode promover redução da atividade tumoral e controle clínico enquanto se define a estratégia subsequente.

A presente paciente ainda não foi submetida a transplante autólogo nem recebeu brentuximabe vedotina, enquanto parte dos estudos registracionais incluiu pacientes previamente transplantados e expostos ao brentuximabe. Essa diferença deve ser reconhecida. Entretanto, a paciente apresenta falha a três linhas sistêmicas, doença persistentemente ativa e ausência de resposta a dois protocolos de resgate, configurando necessidade terapêutica elevada e justificando o uso individualizado do nivolumabe como quarta linha.

A indicação também é sustentada pelo fato de que a paciente apresenta doença quimiorresistente. Para realização de transplante autólogo com maior probabilidade de benefício, é desejável alcançar previamente controle metabólico ou redução significativa da carga tumoral. O nivolumabe pode atuar como terapia de resgate com mecanismo não citotóxico, permitindo eventual obtenção de resposta suficiente para reconsideração do transplante.

O marcador Ki-67 de 70% demonstra elevada atividade proliferativa, embora isoladamente não constitua critério específico para indicação de nivolumabe. No contexto de doença clinicamente ativa e refratária, esse achado reforça o comportamento biologicamente agressivo e a necessidade de evitar atraso na instituição de uma terapia eficaz.

Quanto à segurança, o nivolumabe apresenta toxicidade diferente daquela observada com quimioterapia convencional. Os eventos adversos mais comuns incluem

fadiga, prurido, rash cutâneo, diarreia, náuseas e alterações laboratoriais. Também podem ocorrer eventos adversos imunomediados, como hipotireoidismo, hipertireoidismo, pneumonite, hepatite, colite, nefrite e insuficiência adrenal.

A maioria das toxicidades imunomediadas pode ser controlada por meio de diagnóstico precoce, suspensão temporária do medicamento e introdução de corticosteroides quando indicada. É necessária monitorização clínica e laboratorial periódica, incluindo função hepática, renal, tireoidiana e avaliação de sintomas respiratórios ou gastrointestinais. Os estudos de seguimento prolongado não demonstraram surgimento de toxicidades tardias inesperadas em relação ao perfil já conhecido do medicamento.

As recomendações internacionais contemporâneas reconhecem o bloqueio de PD-1 como componente fundamental do tratamento do Linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário. A versão 1.2026 das diretrizes da NCCN inclui recomendações específicas para o manejo da doença recidivada e refratária, considerando os inibidores de PD-1 entre as opções sistêmicas relevantes nesse cenário.

Assim, as evidências disponíveis demonstram que o nivolumabe possui mecanismo de ação biologicamente adequado, elevada taxa de resposta, potencial de produzir respostas duradouras e perfil de segurança manejável em pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico intensamente tratado. Embora os estudos principais incluam populações heterogêneas e frequentemente previamente transplantadas, seus resultados são clinicamente aplicáveis ao presente caso diante da refratariedade documentada após ABVD, DHAOx e ICE.

Considerando a falha de três linhas terapêuticas, a baixa probabilidade de benefício com nova quimioterapia convencional, a necessidade de obter controle da doença e a possibilidade de posterior consolidação terapêutica, o uso do nivolumabe como quarta linha é cientificamente fundamentado e clinicamente justificável.

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

- Elevada taxa de resposta objetiva;
- Controle prolongado da doença;
- Aumento da sobrevida livre de progressão;
- Possibilidade de resposta duradoura;
- Melhora dos sintomas constitucionais;
- Melhora da qualidade de vida;
- Possibilidade de consolidação terapêutica futura quando indicada.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

☒ Favorável

☐ Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

A paciente apresenta Linfoma de Hodgkin clássico primariamente refratário, com progressão após ABVD, DHA0x e ICE, caracterizando doença altamente resistente à quimioterapia convencional.

O nivolumabe possui mecanismo de ação distinto, eficácia comprovada em estudos clínicos de fase II e seguimentos de longo prazo, além de recomendação pelas principais diretrizes internacionais para pacientes com doença recidivada ou refratária após múltiplas linhas de tratamento.

Considerando a ausência de alternativas terapêuticas convencionais com benefício semelhante, conclui-se que o tratamento com nivolumabe é tecnicamente indicado, cientificamente fundamentado e clinicamente justificável.

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. Ansell SM, et al. Nivolumab for Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma (CheckMate 205). Journal of Clinical Oncology.
2. Younes A, et al. CheckMate 039 Trial. Blood.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Hodgkin Lymphoma.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines – Hodgkin Lymphoma.
5. European Hematology Association (EHA). Guidelines for Hodgkin Lymphoma.
6. ASCO Guidelines – Management of Relapsed/Refractory Classical Hodgkin Lymphoma.

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.

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.