

## **NOTA TÉCNICA Nº 6335/2026 - NAT-JUS/SP**

### **1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]  
1.2. Processo nº 5001155-87.2026.4.03.6703  
1.3. Data da Resposta: 07/08/2026  
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. PACIENTE**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/07/1966 – 60 anos  
2.2. Sexo: Feminino  
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP  
2.4. Histórico da doença: Linfoma de Hodgkin (Clássico EBV-positivo recidivado/refratário após múltiplas linhas terapêuticas, em paciente vivendo com HIV) – CID C81.9

### **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? |
|-----------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| BRENTUXIMABE VEDOTINA | Brentuximabe Vedotina | 1063902690012      | SIM                | Para linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário, podem ser empregados esquemas de quimioterapia de resgate e, quando houver resposta e condições clínicas, transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. O brentuximabe incorporado ao SUS está restrito ao cenário posterior ao transplante autólogo. | NÃO                         |
| NIVOLUMABE            | Nivolumabe            | 1018004180011      | NÃO                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | NÃO                         |

| Medicamento           | Marca Comercial de menor preço | Laboratório                            | Apresentação                        | Preço vigente<br>Tabela CMED - PMVG |
|-----------------------|--------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| BRENTUXIMABE VEDOTINA | ADCETRIS                       | TAKEDA PHARMA LTDA.                    | 50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS  | R\$ 14.998,28                       |
| NIVOLUMABE            | NIVDIREC                       | BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA | 40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML | R\$ 2.915,05                        |

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

(    ) RECOMENDADO

(    ) NÃO RECOMENDADO

( x ) **NÃO AVALIADO** especificamente para a associação brentuximabe vedotina + nivolumabe no linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário. O brentuximabe vedotina isoladamente foi incorporado para pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo. Essa recomendação não se estende automaticamente à associação com nivolumabe.

## **5. DISCUSSÃO**

### **5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:**

O principal estudo da associação brentuximabe vedotina e nivolumabe como primeiro tratamento de resgate foi um ensaio multicêntrico de fase I/II, aberto e não randomizado, em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário. Foram administrados até quatro ciclos da combinação, após os quais os pacientes poderiam ser encaminhados para transplante autólogo.

Na análise inicial, a combinação produziu elevada taxa de resposta objetiva e de resposta completa.

Na publicação com seguimento ampliado, envolvendo 91 pacientes tratados como primeira terapia de resgate, a taxa de resposta objetiva foi de aproximadamente 85% e a taxa de resposta completa de 67%. A maioria dos pacientes foi posteriormente submetida a transplante autólogo. A sobrevida livre de progressão estimada em três anos foi de aproximadamente 77% na população total e superior a 90% entre os pacientes que realizaram transplante diretamente após a combinação.

Esses resultados demonstram atividade antitumoral importante e capacidade de produzir respostas suficientemente profundas para encaminhamento ao transplante. Entretanto, trata-se de estudo de fase I/II, sem randomização e sem grupo controle. Dessa forma, não é possível atribuir com segurança à combinação o resultado de sobrevida observado, especialmente porque a maioria dos pacientes recebeu posteriormente transplante autólogo, intervenção potencialmente curativa.

Outro estudo de fase I avaliou combinações de brentuximabe vedotina com nivolumabe, ipilimumabe ou ambos. O braço com brentuximabe e nivolumabe também demonstrou elevada atividade antitumoral, mas o desenho inicial não permitia comparação definitiva entre os esquemas.

Em 2026, foi publicada análise randomizada de fase II comparando combinações imunoterápicas envolvendo brentuximabe, nivolumabe e ipilimumabe. Trata-se de estudo de fase II, e não de ensaio confirmatório de fase III desenhado para demonstrar aumento de sobrevida global.

Portanto, existem estudos prospectivos e um estudo randomizado de fase II que sustentam atividade clínica da estratégia, mas não existe ensaio clínico randomizado de fase III demonstrando que brentuximabe vedotina associado a nivolumabe aumente a sobrevida global em comparação com as alternativas disponíveis.

Além disso, a população mais bem estudada recebeu a combinação como primeiro resgate após falha de uma linha inicial, com intenção de posterior transplante autólogo. O caso apresentado é substancialmente diferente: houve múltiplas linhas de tratamento e não foi informado se haverá transplante. A extrapolação dos resultados deve, portanto, ser feita com cautela.

## 5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Caso seja confirmado linfoma de Hodgkin clássico CD30 positivo, espera-se redução da carga tumoral, aumento da probabilidade de resposta metabólica completa e eventual possibilidade de encaminhamento para transplante autólogo.

Nos estudos de fase I/II como primeiro resgate, a taxa de resposta objetiva foi de aproximadamente 85%, com resposta completa em cerca de 67% dos pacientes. Esses números não podem ser diretamente aplicados ao caso, pois o paciente recebeu múltiplas linhas anteriores e sua elegibilidade para transplante não foi informada.

Não está demonstrado ganho de sobrevida global decorrente diretamente da combinação.

## 6. CONCLUSÃO

### 6.1. PARECER

( ) Favorável

( x ) Desfavorável

### 6.2. JUSTIFICATIVA:

A associação brentuximabe vedotina e nivolumabe apresenta elevada atividade antitumoral no linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário, com taxas de resposta objetiva próximas de 85% e resposta completa em aproximadamente dois terços dos pacientes quando utilizada como primeiro resgate. Contudo, a principal evidência provém de estudo aberto, não randomizado, de fase I/II, no qual a maioria dos pacientes foi posteriormente submetida a transplante autólogo.

Não há ensaio clínico randomizado de fase III demonstrando ganho de sobrevida global com a combinação. Também não há demonstração de superioridade em sobrevida global sobre os tratamentos disponíveis no SUS.

O caso concreto difere da população mais bem estudada, pois houve múltiplos tratamentos prévios, diagnóstico inicialmente classificado como linfoma difuso de grandes células B.

A associação não foi incorporada ao SUS e não possui aprovação específica da ANVISA para essa indicação, caracterizando uso off-label. Portanto, com os elementos disponíveis, não estão suficientemente demonstradas a imprescindibilidade exclusiva do esquema, a impossibilidade de substituição por outras alternativas e a existência de benefício comprovado em desfecho duro.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

- ( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
(x ) NÃO

#### **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Herrera AF, Moskowitz AJ, Bartlett NL, et al. Interim results of brentuximab vedotin in combination with nivolumab in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Blood. 2018;131(11):1183-1194.
2. Advani RH, Moskowitz AJ, Bartlett NL, et al. Brentuximab vedotin in combination with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: three-year study results. Blood. 2021;138(6):427-438.
3. Diefenbach CS, Hong F, Ambinder RF, et al. Ipilimumab, nivolumab, and brentuximab vedotin combination therapies in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: a phase 1 study. Lancet Haematol. 2020;7(9).
4. Diefenbach CS, et al. A randomized phase 2 study of ipilimumab, nivolumab, and brentuximab vedotin in patients with relapsed Hodgkin lymphoma. 2026.

#### **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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmms.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.**