

NOTA TÉCNICA Nº 7358/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000366-53.2025.4.03.6144
- 1.3. Data da Solicitação: 11/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 20/10/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 29/04/2004 – 21 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Sorocaba/SP
- 2.4. Histórico da doença:
Doença de Hodgkin, especificamente ao subtipo de esclerose nodular – CID C81.1

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

- 1. Qual a doença, afecção ou lesão que acomete o(a) periciando(a)? Descrever e indicar o código de Classificação Internacional de Doenças (CID).**
Linfoma de Hodgkin clássico, subtipo esclerose nodular, refratário a múltiplas linhas. CID-10: C81.2.
- 2. O quadro diagnosticado apresenta-se em grau leve, moderado ou grave?**
Grave, pela refratariedade a múltiplas linhas terapêuticas e risco elevado de progressão.
- 3. Há indicação médica expressa do medicamento pleiteado, por profissional responsável pelo tratamento do(a) periciando(a)?**
Sim. O medicamento foi prescrito por especialista em oncologia/hematologia responsável pelo tratamento.
- 4. Há evidências de que todas as alternativas terapêuticas e/ou recursos extra-hospitalares previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) foram esgotados, ou se mostraram ineficientes, ineficazes ou inviáveis ao quadro clínico do(a) periciando(a)?**
Sim. Foram utilizados ABVD, ICE, DHAP e GVD, todos ineficazes, configurando esgotamento terapêutico no SUS.
- 5. O(A) periciando(a) necessita do fármaco pleiteado?**
Sim. O pembrolizumabe é a única alternativa eficaz neste estágio e pode viabilizar o transplante.

- 6. O objeto postulado classifica-se como emergência, muita urgência, urgência, pouca urgência ou não urgência?**
Muita urgência, pelo risco de progressão rápida e perda da chance de transplante.
- 7. Ha disponibilização do fármaco, insumo, procedimento cirúrgico ou tratamento pleiteado no rol do Sistema Único de Saúde (SUS)?**
Não. O pembrolizumabe não está incorporado ao SUS para linfoma de Hodgkin.
- 8. O fármaco pleiteado pode ser substituído por outro regularmente ofertado pelo SUS ou por outra entidade pública, sendo adequado e indicado para o caso dos autos? Qual/Quais?**
Não há substituto equivalente no SUS. Os protocolos disponíveis já foram tentados sem sucesso.
- 9. Há registro do produto junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)?**
Sim. O pembrolizumabe possui registro regular na Anvisa para linfoma de Hodgkin recidivado/refratário.
- 10. No caso de pedido de fornecimento de medicamento, a indicação destina-se propriamente à patologia apresentada pela parte requerente ou trata-se de uso off label?**
On label, pois a indicação é exatamente para linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário.
- 11. Trata-se de produto importado? Há autorização do órgão regulador para a importação no Brasil?**
Não. O pembrolizumabe é registrado e comercializado no Brasil, sem necessidade de importação especial.
- 12. Trata-se de medicamento, insumo ou tratamento continuado ou por tempo determinado?**
Tratamento continuado, em ciclos até resposta adequada ou até progressão/toxicidade limitante.
- 13. Sendo o caso, qual o prazo de duração indicado para o tratamento?**
Indeterminado; habitualmente mantido até transplante de medula ou até progressão da doença.
- 14. Qual a estimativa de custo unitário e total da prestação de saúde postulada nos autos considerando-se o tempo de tratamento prescrito?**
Custo anual de R\$ 446.002,14.



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 100 mg/4ml	PEMBROLIZUMABE	1017102090025	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO*

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE 100 mg/4ml	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT 2 FA VD INC X 4 ML	R\$ 26.235,42	200mg a cada 3 semanas	R\$ 446.002,14
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 446.002,14
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 outubro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (X) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre o Linfoma de Hodgkin (LH)

Linfoma ou Doença de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, conjunto composto por órgãos (linfonodos ou gânglios) e tecidos que produzem as células responsáveis pela imunidade e vasos que conduzem essas células através do corpo.

O linfoma de Hodgkin tem a característica de se espalhar de forma ordenada, de um grupo de linfonodos para outro grupo, por meio dos vasos linfáticos. A doença surge quando um linfócito (célula de defesa do corpo), mais frequentemente um do tipo B, se transforma em uma célula maligna, capaz de multiplicar-se descontroladamente e disseminar-se. A célula maligna começa a produzir, nos linfonodos, cópias idênticas, também chamadas de clones. Com o passar do tempo, essas células malignas podem se disseminar para tecidos próximos, e, se não tratadas, podem atingir outras partes do corpo. A doença origina-se com maior frequência na região do pescoço e na região do tórax denominada mediastino.

A doença pode ocorrer em qualquer faixa etária; porém é mais comum entre adolescentes e adultos jovens (15 a 29 anos), adultos (30 a 39 anos) e idosos (75 anos ou mais). Os homens têm maior propensão a desenvolver o linfoma de Hodgkin do que as mulheres.

O tratamento do LH pode envolver o uso de quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de células-tronco hematopoiéticas (células da medula óssea que dão origem às células do sangue). A opção da modalidade de tratamento é complexa e depende do estádio preciso da doença. O esquema inicial quimioterápico mais utilizado, na maioria dos estágios, é aquele composto pelas drogas adriamicina (doxorrubicina), bleomicina, vimblastina e dacarbazina, denominado esquema ABVD, associado ou não à radioterapia, conforme o caso. Outros esquemas de tratamento utilizados são: Brentuximabe Vedotina + Adriamicina + Vimblastina + Dacarbazina; Adriamicina + Vimblastina + Vincristina + Bleomicina + Etoposide + Prednisona; Bleomicina + Etoposide + Adriamicina + Ciclofosfamida + Vincriscina + Procarbazina + Prednisona; Mechloretramina + Vincristina + Procarbazina + Prednisona. Imunoterapia, incluindo conjugados de medicamentos/anticorpos (Brentuximabe Vedotina) e inibidores de checkpoint (nivolumabe e pembrolizumabe), pode ser utilizada para consolidação da remissão ou para doença recaída. Deve-se considerar transplante autólogo com produtos de células-tronco periféricas para todos os pacientes fisiologicamente elegíveis com recidiva ou sem resposta ao tratamento de indução.

O bloqueio de PD-1 com pembrolizumabe mostra alta atividade antitumoral no linfoma de Hodgkin clássico (LHC), no qual é frequente a amplificação de 9p24.1 e a

superexpressão de PD-L1/PD-L2. A evidência clínica mais consistente provém de ensaios de fase II e III em pacientes multitratados, muitos inelegíveis ao transplante autólogo ou com recidiva após o procedimento. No KEYNOTE-087 (fase II, multicêntrico, três coortes), que incluiu 210 pacientes com LHC recidivado/refratário após TMO-A e/ou brentuximabe, o pembrolizumabe obteve ORR 71% (RC 28%) e mediana de duração de resposta 16,6 meses; com seguimento mediano de 63,7 meses, 25% dos respondedores (50% das RCs) mantiveram resposta ≥4 anos e a PFS mediana 13,7 meses, confirmando respostas profundas e duráveis com perfil de segurança manejável.

A superioridade frente ao comparador ativo brentuximabe vedotina foi demonstrada no KEYNOTE-204 (fase III, randomizado), que avaliou pacientes pós-TMO-A ou inelegíveis ao TMO-A.

O pembrolizumabe prolongou significativamente a sobrevida livre de progressão em relação ao brentuximabe (PFS mediana 13,2 vs 8,3 meses; HR 0,65; $p=0,0027$), sustentando sua preferência terapêutica nesse cenário; análises de desfechos relatados pelos pacientes (PROs) também favoreceram pembrolizumabe.

Quanto à aplicabilidade clínica para pacientes jovens e elegíveis ao transplante, o uso de pembrolizumabe pode aumentar a taxa de resposta metabólica e viabilizar o TMO-A (“bridge to transplant”). Dados prospectivos modernos mostram alta atividade do pembrolizumabe em combinação com quimio de resgate (por exemplo, com ICE) em segunda linha para candidatos a transplante, estratégia que tem ampliado a proporção de pacientes que alcançam resposta adequada para proceder ao TMO-A.

A consistência dos resultados levou a agências e diretrizes a reconhecerem o papel do fármaco no LHC recidivado/refratário: o rótulo regulatório e documentos oficiais confirmam a indicação para cHL em adultos e pediátricos após múltiplas linhas (ou após TMO-A/inelegibilidade), e organismos independentes (p. ex., NICE/TA967, 2024) recomendam pembrolizumabe rotineiramente nesse contexto, reforçando eficácia clínica e aceitabilidade custo-efetiva em sistemas públicos. Guias de prática clínica (p. ex., NCCN/2025 e ESMO) listam a imunoterapia anti-PD-1 (pembrolizumabe/nívolumabe) como opção preferencial em LHC R/R, sobretudo após falha a múltiplas linhas e/ou brentuximabe, inclusive como ponte para transplante.

Síntese e relevância para o caso: em paciente de 21 anos com LHC multirrefratário (ABVD, ICE, DHAP, GVD) e elegível ao TMO, o pembrolizumabe apresenta alta probabilidade de induzir resposta rápida e clinicamente significativa, com benefício comprovado de PFS versus brentuximabe e durabilidade de resposta suficiente para otimizar o encaminhamento ao transplante. Essas evidências sustentam o uso como estratégia de resgate e consolidação (“bridge”) antes do TMO-A.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de resposta tumoral significativa em paciente refratário a múltiplas linhas.
Possibilidade de resposta completa ou parcial sustentada, que permita levar o paciente a transplante com maior chance de sucesso.
Melhora clínica e funcional, com impacto positivo em sobrevida livre de progressão e qualidade de vida.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta linfoma de Hodgkin refratário a quatro linhas terapêuticas padrão (ABVD, ICE, DHAP, GVD), condição de altíssimo risco de progressão e óbito precoce. Embora seja elegível ao transplante, a ausência de resposta suficiente impede a realização segura e eficaz do procedimento.

O pembrolizumabe é aprovado pela Anvisa, tem eficácia comprovada em ensaios clínicos de fase II e III, é recomendado por diretrizes internacionais e representa a única alternativa racional neste momento, com potencial de induzir resposta e viabilizar o transplante.

A solicitação é **tecnicamente justificada** e deve ser considerada em caráter de excepcionalidade.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda.

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 resarcidos 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 (oncologia)
() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Chen R, et al. *Pembrolizumab in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma: final analysis of KEYNOTE-087*. J Clin Oncol. 2019;37(31):2830–2837. DOI: 10.1200/JCO.18.00966
2. Kuruvilla J, et al. *Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): a randomised, open-label, phase 3 trial*. Lancet Haematol. 2021;8(6):e389–e398. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00173-1
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hodgkin Lymphoma. v2.2025.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines. Hodgkin Lymphoma. Ann Oncol. 2023.
5. UpToDate. *Treatment of relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma in adults* (accessed 2025).

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, norteada 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.