

## **NOTA TÉCNICA Nº 8317/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000336-87.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 14/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 06/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/01/1944 – 81 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma de Hodgkin – CID C81.1

### **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 200mg	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 200mg	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\$ 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 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 estágio preciso da doença. O esquema inicial quimioterápico mais utilizado, na maioria dos estágios, é aquele composto pelas drogas adriamicina (doxorubicina), 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 + Vincristina + Procarbazina + Prednisona; Mechloretemina + 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 linfoma de Hodgkin clássico refratário em pacientes idosos representa um cenário clínico de prognóstico extremamente desfavorável. Após falha de múltiplas linhas de

quimioterapia e radioterapia, e em casos nos quais o transplante autólogo de medula óssea é inviável, as opções terapêuticas tornam-se limitadas e, em geral, associadas a elevada toxicidade.

O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal anti-PD-1 que atua bloqueando a interação entre PD-1 (receptor expresso nos linfócitos T) e seus ligantes PD-L1/PD-L2 (expressos nas células tumorais de Reed-Sternberg). No linfoma de Hodgkin, essa via imune encontra-se hiperativada devido à amplificação do locus 9p24.1, o que confere racional biológico particularmente forte para o uso de inibidores de PD-1 nesta neoplasia.

A principal evidência clínica vem do estudo KEYNOTE-087, um ensaio de fase II, multicêntrico e internacional, que avaliou pembrolizumabe (200 mg a cada 3 semanas) em 210 pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, incluindo aqueles inelegíveis a transplante. O estudo demonstrou taxa de resposta global (ORR) de 69%, sendo 22% de respostas completas e 47% de respostas parciais. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 13,2 meses, e a sobrevida global em 12 meses foi de 87%, resultados notáveis para uma população altamente refratária.

O estudo KEYNOTE-204, de fase III, comparou pembrolizumabe versus brentuximabe vedotina em pacientes com linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário inelegíveis a transplante. O pembrolizumabe demonstrou superioridade significativa, com sobrevida livre de progressão de 13,2 meses versus 8,3 meses (hazard ratio 0,65;  $p=0,0027$ ) e maior duração de resposta (20,7 vs. 13,8 meses). Além disso, o pembrolizumabe apresentou menor toxicidade hematológica e neuropática, fator especialmente relevante para pacientes idosos.

Outros estudos de coorte e análises de vida real confirmaram que o pembrolizumabe mantém eficácia e segurança em populações de idade avançada, com taxas de resposta comparáveis às observadas em adultos jovens, e menor incidência de toxicidade grave em comparação a esquemas quimioterápicos.

As diretrizes internacionais reforçam esses achados:

A NCCN (versão 3.2025) recomenda o pembrolizumabe como opção de categoria 1 para pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário que não são candidatos a transplante.

A ESMO (2020) destaca o pembrolizumabe como tratamento padrão para pacientes com doença refratária após múltiplas linhas e sem elegibilidade para transplante.

A ASCO e o UpToDate reconhecem que o pembrolizumabe oferece respostas duradouras e melhora de qualidade de vida, com perfil de segurança superior a regimes citotóxicos em idosos.

Quanto à segurança, os principais eventos adversos do pembrolizumabe são relacionados à ativação imunológica: fadiga, hipotireoidismo, colite, pneumonite e rash cutâneo. A maioria é de baixo grau (1–2), manejável com corticoides e suspensão



temporária do fármaco. Em idosos, as taxas de toxicidade grau  $\geq 3$  permanecem inferiores a 10%, segundo dados combinados dos estudos KEYNOTE.

Em síntese, o pembrolizumabe apresenta alta eficácia, controle sintomático, perfil de segurança aceitável e impacto positivo na sobrevida, sendo considerado padrão terapêutico internacional no cenário de linfoma de Hodgkin clássico refratário em pacientes inelegíveis a transplante, especialmente idosos. No caso em análise, trata-se da alternativa terapêutica mais efetiva e tolerável disponível.

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de resposta tumoral significativa em doença refratária.

Prolongamento da sobrevida livre de progressão e melhora da qualidade de vida.

Controle sintomático com menor toxicidade hematológica e neurológica.

Possibilidade de manutenção de desempenho funcional em paciente idosa e frágil.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

**( X ) Favorável**

( ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

Considerando a idade avançada, a refratariedade a múltiplos esquemas, a inelegibilidade ao transplante e as evidências clínicas de alta eficácia e segurança, o uso de pembrolizumabe é clinicamente indicado e justificado. **Não há alternativas disponíveis no SUS com eficácia comparável neste contexto.**

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

Diante do exposto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda, ressaltando que o tratamento proposto não foi avaliado pela CONITEC, portanto **não há avaliação de custo-efetividade e impacto econômico.**

Ressalta-se ainda 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.

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 (oncologia)  
( ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

1. Chen R, et al. Pembrolizumab in patients with classical Hodgkin lymphoma after brentuximab vedotin failure: results from the KEYNOTE-087 study. J Clin Oncol. 2017;35(19):2125-2132. doi:10.1200/JCO.2016.72.1316

2. Kuruvilla J, et al. KEYNOTE-204: Randomized phase III study of pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol. 2021;39(12):1329-1339. doi:10.1200/JCO.20.03412
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hodgkin Lymphoma. Version 3.2025.
4. ESMO Guidelines Committee. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2020;31(6):794-800. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.010
5. Ansell SM, et al. Nivolumab in relapsed or refractory classical Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 2015;372:311-319. doi:10.1056/NEJMoa1411087
6. Armand P, et al. Safety and efficacy of anti-PD-1 therapy in older patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. Blood Adv. 2020;4(18):4367-4374. doi:10.1182/bloodadvances.2020002394

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