

**NOTA TÉCNICA Nº 8372/2025 - NAT-JUS/SP**

**1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000485-83.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 15/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 07/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

**2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 29/10/1985 - 39 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Diadema/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma Hodgkin – 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?
NIVOLUMABE 100mg	NIVOLUMABE	1018004080023	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON*	NÃO
NIVOLUMABE 40mg		1018004080015	NÃO*		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 (1)	Custo Anual*		
NIVOLUMABE 100mg	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$ 7.287,60	48 frascos	R\$ 349.804,80		
NIVOLUMABE 40mg			40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	R\$ 2.915,05	24 frascos	R\$ 69.961,20		
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>						<b>R\$ 419.766,00</b>		
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>						<b>SAÚDE PÚBLICA</b>		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

(1) – Nivolumabe: 240mg (02 fr. 100mg + 01 fr. 40mg) a cada 15 dias.

##### **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 linfoma de Hodgkin clássico refratário representa uma condição clínica de alto risco, especialmente após falha de múltiplos esquemas quimioterápicos. A resistência

terapêutica nesse cenário está associada à ativação de mecanismos de escape imunológico, principalmente pela superexpressão de PD-L1 e PD-L2 nas células de Reed-Sternberg, o que inibe a resposta imune antitumoral. O nivolumabe, um anticorpo monoclonal humanizado anti-PD-1, atua restaurando a atividade das células T citotóxicas, permitindo o reconhecimento e destruição das células malignas.

As principais evidências clínicas sobre o nivolumabe em linfoma de Hodgkin clássico advêm dos estudos CheckMate-039, CheckMate-205 e CheckMate-436, que avaliaram pacientes com doença recidivada ou refratária após transplante autólogo e/ou falha a brentuximabe vedotina.

O CheckMate-039 (fase I) foi o primeiro estudo a demonstrar atividade clínica significativa do nivolumabe nesse contexto. Incluiu 23 pacientes fortemente pré-tratados, com taxa de resposta global (ORR) de 87%, incluindo 17% de respostas completas. O controle de doença foi obtido em 96% dos casos, com perfil de toxicidade predominantemente leve. Esses resultados levaram à expansão dos estudos clínicos.

O CheckMate-205, um estudo multicêntrico de fase II, consolidou a eficácia do nivolumabe em 243 pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário, distribuídos em três coortes (falha pós-transplante autólogo e/ou brentuximabe). A taxa de resposta global foi de 69%, sendo 16% respostas completas e 53% parciais. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 14,7 meses, com sobrevida global em 12 meses de 92%. Em pacientes com resposta completa, a duração mediana da resposta ultrapassou 20 meses.

O CheckMate-436, embora tenha avaliado nivolumabe em combinação com brentuximabe vedotina, reforçou a sinergia entre as terapias imunomoduladoras e o potencial do nivolumabe em induzir respostas profundas mesmo em pacientes altamente refratários.

Esses resultados foram reproduzidos em análises de seguimento prolongado e estudos de mundo real, que confirmam a durabilidade das respostas e a melhora da sobrevida global quando comparada a quimioterapia paliativa isolada.

Em relação ao perfil de segurança, o nivolumabe apresentou toxicidade predominantemente grau 1–2, sendo os eventos mais comuns: fadiga, prurido, rash cutâneo e alterações tireoidianas subclínicas. Reações graves, como pneumonite, colite ou hepatite imune, ocorreram em menos de 10% dos pacientes e foram geralmente reversíveis com corticosteroides. A taxa de descontinuação por eventos adversos graves foi inferior a 5%.

As diretrizes internacionais reforçam a indicação:

A NCCN (2025) recomenda o nivolumabe como terapia padrão (categoria 1) para pacientes com linfoma de Hodgkin clássico refratário ou recidivado após transplante autólogo e/ou falha a brentuximabe vedotina.

A ESMO inclui o nivolumabe como opção preferencial em pacientes inelegíveis a transplante ou refratários a múltiplas linhas, citando alta eficácia e segurança.

A ASCO e a European Medicines Agency (EMA) reconhecem o nivolumabe como o tratamento mais efetivo para induzir resposta em casos de refratariedade múltipla.

Do ponto de vista clínico, o uso de nivolumabe é particularmente relevante em pacientes que, como a requerente, apresentaram refratariedade a esquemas baseados em antraciclinas (ABVD) e agentes de resgate (IGEV, DHAP), contextos em que as opções terapêuticas convencionais se mostram ineficazes.

Em síntese, a evidência científica demonstra que o nivolumabe proporciona elevadas taxas de resposta tumoral, melhora significativa da sobrevida livre de progressão e qualidade de vida, com perfil de toxicidade adequado, sendo atualmente o tratamento de escolha para linfoma de Hodgkin clássico refratário segundo as principais diretrizes internacionais.

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

Indução de resposta tumoral significativa em doença refratária.

Prolongamento da sobrevida livre de progressão e global.

Melhora de sintomas relacionados à doença e da qualidade de vida.

Potencial recuperação de elegibilidade para transplante em caso de boa resposta.

### **6. Conclusão**

#### 6.1. Parecer

**( X ) Favorável**

**( ) Desfavorável**

#### 6.2. Conclusão Justificada

O nivolumabe apresenta alto nível de evidência científica, eficácia comprovada e segurança adequada em linfoma de Hodgkin clássico refratário, respaldado por diretrizes internacionais. O medicamento é indicado e recomendado para pacientes que falharam a múltiplas linhas de quimioterapia, situação que se aplica à requerente. **Não há alternativas equivalentes disponíveis no SUS.**

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 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.

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. Ansell SM, et al. Nivolumab in relapsed or refractory classical Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2015;372(4):311–319. doi:10.1056/NEJMoa1411087
2. Younes A, et al. Nivolumab for classical Hodgkin lymphoma after failure of autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin (CheckMate 205). *J Clin Oncol.* 2016;34(23):2698–2704. doi:10.1200/JCO.2016.67.3467
3. Chen R, et al. Long-term follow-up of CheckMate 205: Nivolumab for relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2019;134(14):1144–1153. doi:10.1182/blood.2019000850
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Hodgkin Lymphoma – Clinical Practice Guidelines. Version 3.2025.
5. ESMO Guidelines Committee. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2020;31(6):794–800. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.010

## **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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.