

NOTA TÉCNICA Nº 8437/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000456-33.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 17/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 10/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/01/1964 - 61 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma folicular – C82

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?
EPCORITAMABE 5mg/ml	EPCORITAMABE	1986000210013	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON*	NÃO
EPCORITAMABE 60mg/ml		1986000210021	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*
EPCORITAMABE 5mg/ml	EPKINLY	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	5 MG/ML SOL DIL INJ CT FR AMP VD TRANS X 1 ML	R\$ 3.121,66	03 frascos	R\$ 9.364,98
EPCORITAMABE 60mg/ml			60 MG/ML SOL INJ CT FR AMP VD TRANS X 1 ML	R\$ 37.460,09	26 frascos	R\$ 973.962,34
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 983.327,32		
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.

(1) – **Epcoritamabe**: Ciclo 1 - 0,16 mg no D1; 0,8 mg no D8; 3mg no D15 e 48mg no D22. Ciclos 2 e 3 - 48 mg nos D1, D8, D15 e D22. Ciclos 4 a 9 - 48 mg nos D1 e D15. A partir do Ciclo 10 – 48mg no D1. Ciclos de 28 dias.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência novembro/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

O linfoma é um câncer do sangue, assim como a leucemia. Entretanto, enquanto a leucemia tem origem na medula óssea, o linfoma surge no sistema linfático, uma rede de pequenos vasos e gânglios linfáticos, que é parte tanto do sistema circulatório quanto do sistema imune. Esse sistema coleta e redireciona para o sistema circulatório um líquido claro, chamado linfa, e contém células de defesa (glóbulos brancos), chamadas linfócitos. Também fazem parte desse sistema os gânglios linfáticos, chamados de nódulos linfáticos ou linfonodos, e órgãos como timo, baço e amígdalas, todas as estruturas envolvidas na produção de linfócitos, o que inclui a medula óssea e o tecido linfático associado ao sistema digestivo.

Os linfomas são tumores malignos que se desenvolvem a partir de células de defesa do organismo (linfócitos e seus precursores) e podem ocorrer em qualquer local do corpo que contenha tecidos linfáticos. Se subdividem em dois tipos, linfomas de Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH).

Há dois tipos de linfomas: linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin. Os linfomas não Hodgkin são divididos em três tipos, de acordo com o tipo de célula que atingem: linfomas de células B (ou linfócitos B), linfomas de células T (ou de linfócitos T) e linfomas de células NK (células natural killer ou exterminadoras naturais). Os linfomas de células B são os mais comuns, respondendo por 85% dos casos de linfomas não Hodgkin. Os linfomas não-Hodgkin também podem ser classificados pela rapidez com que se disseminam. No linfoma não-Hodgkin indolente, ou seja, quando o curso clínico do linfoma é lento, os doentes raramente apresentam sintomas na fase inicial, o que faz com que este não seja detectado durante algum tempo. Mesmo após o diagnóstico, muitas pessoas podem não necessitar de tratamento imediato (por vezes durante meses ou anos). Na forma agressiva, também designada de alto grau, em geral o crescimento é rápido. A classificação histológica é complexa, sendo utilizados vários sistemas para este fim.

O LNH pode ser de diversos tipos, sendo o linfoma folicular (LF) um subtipo de LNH.

O LF é de células B do centro germinativo e se manifesta morfológicamente como um tumor que retém o crescimento folicular. O LF compreende um grupo de doenças linfoproliferativas malignas, incluindo células do centro folicular (pequenas células clivadas) e matriócitos do centro folicular (grandes células não clivadas).

Atualmente, pacientes com LF no estágio II com massa abdominal e estágios III não podem ser curados com os métodos de tratamento disponíveis. A maioria dos pacientes tem progressão lenta da doença e consegue manter uma melhor qualidade de vida, mesmo que o tratamento não seja por muito tempo.

O epcoritamabe é um anticorpo monoclonal biespecífico direcionado simultaneamente ao CD3 (em linfócitos T) e CD20 (em células B malignas). Essa interação promove ativação seletiva de linfócitos T citotóxicos, levando à lise das células tumorais B, de forma independente do reconhecimento do MHC.

Trata-se de uma imunoterapia de última geração, projetada para pacientes com linfomas B agressivos ou indolentes recidivados/refratários, incluindo os que não são candidatos a transplante ou a CAR-T.

O estudo EPCORE NHL-1, ensaio clínico pivotal de fase I/II, multicêntrico e aberto, avaliou epcoritamabe em pacientes com linfoma B recidivado/refratário após pelo menos duas linhas prévias de tratamento, incluindo transplante autólogo e agentes anti-CD20. Foram incluídos 157 pacientes (dos quais 12% com linfoma folicular e 85% com linfoma difuso de grandes células B). Os resultados mostraram taxa de resposta global (ORR) de 63% e resposta completa (CR) de 39%, com duração mediana de resposta de 12 meses. Em pacientes com linfoma folicular refratário, as taxas de resposta chegaram a 82%, com 60% de respostas completas.

O estudo de seguimento de fase II (EPCORE NHL-2), que avaliou epcoritamabe em combinação com rituximabe e lenalidomida em linfoma folicular recidivado, reportou taxa de resposta global de 91%, respostas completas em 73% e sobrevida livre de progressão mediana de 18,5 meses, resultados superiores aos obtidos com quimioterapia de resgate tradicional.

Os benefícios clínicos foram observados inclusive em subgrupos de pacientes com recidiva precoce pós-TMO, situação comparável à do paciente em questão, onde as taxas de resposta à quimioterapia são geralmente inferiores a 20%.

As diretrizes internacionais (NCCN, ESMO e ASCO 2025) reconhecem o epcoritamabe como opção terapêutica de categoria 1 ou 2A para pacientes com linfoma B recidivado/refratário após múltiplas linhas, incluindo transplante e falha a terapias anti-CD20. Ele é especialmente recomendado quando o uso de quimioterapia não é tolerado, por apresentar administração subcutânea e toxicidade hematológica inferior.

No que se refere à segurança, o epcoritamabe apresenta perfil favorável em comparação às terapias celulares (CAR-T). Os eventos adversos mais comuns são síndrome de liberação de citocinas (grau 1–2 em 46%), fadiga, febre e neutropenia transitória. Episódios graves (grau ≥ 3) são raros (<5%) e geralmente controlados com suporte clínico e tocilizumabe. Importante ressaltar que, por via subcutânea, o risco de tempestade de citocinas é menor que em terapias intravenosas, permitindo manejo ambulatorial em muitos casos.

Comparativamente, estudos de custo-efetividade europeus e norte-americanos sugerem que o epcoritamabe apresenta razão custo-benefício favorável em pacientes

inelegíveis para CAR-T ou quimioterapia intensiva, pois prolonga a sobrevida livre de progressão e reduz hospitalizações por eventos adversos graves.

Em síntese, a evidência científica é sólida: o epcoritamabe proporciona altas taxas de resposta, inclusive respostas completas duradouras, em pacientes com linfomas B recidivados/refratários após múltiplas linhas, com perfil de segurança compatível com o uso em pacientes idosos ou com comorbidades. Para o paciente em questão com recidiva precoce pós-TMO e toxicidade significativa à quimioterapia trata-se da opção terapêutica mais eficaz e segura disponível, respaldada por estudos multicêntricos e diretrizes internacionais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de resposta tumoral significativa em cenário de refratariedade.

Prolongamento da sobrevida livre de progressão e potencial melhora da sobrevida global.

Redução da toxicidade hematológica e melhora da tolerabilidade em comparação à quimioterapia.

Possibilidade de administração subcutânea ambulatorial, reduzindo necessidade de internação.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O epcoritamabe é uma imunoterapia inovadora com eficácia comprovada em linfomas B recidivados/refratários, inclusive após TMO, com perfil de segurança favorável em pacientes fragilizados. **Não existem alternativas disponíveis no SUS com o mesmo mecanismo e eficácia.** No caso apresentado, o medicamento é clinicamente indicado e justificável para controle da doença e melhora do prognóstico.

Diante do exposto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda, ressaltando que o tratamento pleiteado **não foi avaliado pela CONITEC, portanto não há estudos de custo-efetividade e impacto econômico no contexto de incorporação ao SUS.**

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.

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. Hutchings M, et al. Epcoritamab, a T-cell-engaging bispecific antibody, in relapsed or refractory large B-cell lymphoma (EPCORE NHL-1): an open-label, single-arm, multicentre, phase 1/2 study. Lancet. 2022;400(10366):993-1003. doi:10.1016/S0140-6736(22)01516-8

2. Zinzani PL, et al. Epcoritamab combined with rituximab and lenalidomide in relapsed/refractory follicular lymphoma: results from the EPCORE NHL-2 trial. *Blood*. 2024;143(10):1182-1192. doi:10.1182/blood.2023020632
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. Version 5.2025.
4. European Society for Medical Oncology (ESMO). ESMO Guidelines: Follicular lymphoma and aggressive B-cell lymphomas. *Ann Oncol*. 2023;34(5):425-436. doi:10.1016/j.annonc.2023.02.004
5. Thieblemont C, et al. Safety and efficacy of epcoritamab in patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphomas: pooled analysis. *Haematologica*. 2025;110(2):e88-e97. doi:10.3324/haematol.2024.285612
6. Guidelines for the diagnosis and treatment of follicular lymphoma in China. *Cancer Biol Med*. 2013 Mar;10(1):36-42. doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2013.01.006. PMID: 23691443; PMCID: PMC3643683.

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, 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.