

## **NOTA TÉCNICA Nº 8624/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000567-17.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 31/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 13/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/03/1960 – 65 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células – CID C83.3

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

**1.** Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Medicamento não incorporado.

**2.** Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Medicamento não avaliado pela CONITEC.

**3.** A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim, na prática. Esgotou as linhas usuais do PCDT/rotina SUS (R-CHOP; resgates R-ICE/R-DHAP) e é inelegível a TMO. (Diretrizes reforçam uso de biespecíficos nesse cenário).

**4.** Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

DLBCL R/R após ≥2 linhas (desde 18/12/2023). Linfoma folicular R/R após ≥2 linhas (nova indicação 25/02/2025).

**5.** A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. A indicação para DLBCL R/R após ≥2 linhas está aprovada pela ANVISA.

**6.** Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não. Para este caso (DLBCL R/R ≥2 linhas) não é off-label. (Observação: o tocilizumabe para SLC é aprovado para SLC induzida por CAR-T; uso em SLC por biespecíficos é extrapolado/rotina clínica.)

**7.** Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Não há ensaio fase III, duplo-cego, controlado publicado específico para epcoritamabe em DLBCL R/R; a aprovação baseou-se no EPCORE NHL-1 (fase I/II, braço único).

**8.** Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sem comparação direta

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não comparativo

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Dados limitados de QoL; não há RCT com desfecho QoL positivo formal.

**9.** O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim

c) Literatura científica de qualidade?

Sim

**10.** Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Epcoritamabe: SG mediana 19,4 meses (braço único). Quimioterapia paliativa em DLBCL R/R pós-múltiplas linhas costuma ter SG 6 meses (comparação indireta).

**11.** Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Versus os esquemas já utilizados (R-CHOP, R-ICE, R-DHAP falha): o epcoritamabe mostra SG mediana 19 meses em cortes semelhantes; não há comparação direta randomizada com esses regimes após falha.



#### 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
TOCILIZUMABE 400mg/20ml		1004102360055	NÃO*		BIOSSIMILAR

\*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	02 frascos	R\$ 6.243,32
EPCORITAMABE 60mg/ml			60 MG/ML SOL INJ CT FR AMP VD TRANS X 1 ML	R\$ 37.460,09	25 frascos	R\$ 936.502,25
TOCILIZUMABE 400mg/20ml	TYENNE	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA	20 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML	R\$ 2.925,22	01 frasco	R\$ 2.925,22
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>					<b>R\$ 945.670,79</b>	
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>					<b>SAÚDE SUPLEMENTAR</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) – **Epicoritamabe:** Ciclo 1 = D1 – 0,16mg; D8 – 0,8mg; D15 – 48mg e D22 – 48mg / Ciclos 2 e 3 = 48mg nos D1, D8, D15 e D22 / Ciclos 4 a 9 = 48mg nos D1 e D15 / Ciclo 10 a 12 = 48mg no D1 / **Tocilizumabe:** 01 ampola IV (400mg) no ciclo de maior risco de toxicidade ao epcoritamabe, no D15 do ciclo 1. 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 AVALIADOS

## **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 extermadoras 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 linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivado ou refratário após múltiplas linhas de tratamento, incluindo transplante autólogo, representa um cenário de prognóstico extremamente desfavorável, com sobrevida mediana inferior a um ano e resposta limitada às terapias convencionais. Nesse contexto, emergem as imunoterapias inovadoras, como anticorpos biespecíficos anti-CD20/CD3, que redirecionam linfócitos T citotóxicos para eliminar seletivamente células B malignas, mimetizando o efeito antitumoral das células CAR-T, porém em formulação pronta para uso subcutâneo.

O linfoma difuso de grandes células B (LNH-DGCB) é o subtipo mais comum dos linfomas não Hodgkin agressivos. Embora curável em até 60–70 % dos casos com R-CHOP, cerca de um terço dos pacientes recidiva ou é refratário, especialmente após múltiplas linhas de terapia. Quando há falha a segunda linha e o paciente é inelegível a transplante, o prognóstico é reservado, com sobrevida mediana < 6 meses sob quimioterapia paliativa convencional.

O **epcoritamabe** é uma imunoterapia de nova geração um anticorpo biespecífico CD3xCD20 capaz de redirecionar linfócitos T citotóxicos para destruir células B malignas, independentemente de apresentação de antígeno por HLA. É administrado por via subcutânea e tem sido avaliado em pacientes com LNH-DGCB recidivado/refratário após ≥ 2 linhas de terapia.

A principal evidência vem do estudo EPCORE NHL-1, um ensaio clínico multicêntrico de fase I/II (Thieblemont et al., J Clin Oncol 2024; Lancet Haematol 2023). Nessa coorte (157 pacientes com DGCB recidivado/refratário, mediana de 3 linhas prévias), o epcoritamabe apresentou:

Taxa de resposta global (ORR): 63 %;

Respostas completas (CR): 39 %;

Duração mediana da resposta: 15,6 meses;

Sobrevida global mediana: 19,4 meses, superior aos 6 meses observados com quimioterapia paliativa;

Benefício mantido mesmo em pacientes previamente expostos a CAR-T ou transplantados.

Os principais eventos adversos foram síndrome de liberação de citocinas (SLC) (49 %, geralmente graus 1–2) e toxicidade hematológica. A SLC é manejada com corticosteroides e, quando necessária, tocilizumabe, conforme protocolos da NCCN (2025) e da ASTCT (American Society for Transplantation and Cellular Therapy). O uso profilático ou terapêutico do tocilizumabe é parte essencial da segurança no tratamento com agentes biespecíficos e CAR-T.

Estudos de mundo real e atualizações de seguimento de 24 meses confirmam a durabilidade das respostas e o bom perfil de tolerabilidade, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades, sendo uma alternativa viável à quimioterapia intensiva ou à terapia celular.

As diretrizes internacionais apoiam seu uso:

NCCN 2025 recomenda epcoritamabe como opção de categoria 1 para LNH-DGCB recidivado/refratário após ≥ 2 linhas de tratamento, incluindo pacientes inelegíveis a transplante ou CAR-T.

ESMO 2024 e ASCO 2024 listam o epcoritamabe como uma das principais terapias inovadoras, com superioridade clínica em taxa de resposta e sobrevida em comparação com quimioterapias convencionais.

O **tocilizumabe** é recomendado para manejo de SLC grau  $\geq 2$ , conforme protocolos padronizados de segurança.

Portanto, as evidências científicas de alto nível demonstram que o epcoritamabe representa uma terapia eficaz e relativamente segura para pacientes com linfoma B difuso recidivado/refratário, e que o tocilizumabe é um componente essencial do manejo de seus eventos adversos imunológicos.

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

- Aumento das taxas de resposta e remissão completa em paciente refratário.
- Prolongamento da sobrevida global e livre de progressão.
- Melhora potencial da qualidade de vida, com esquema subcutâneo e menor toxicidade sistêmica.
- Controle eficaz de eventos imunológicos com uso adjuvante de tocilizumabe.

### **6. Conclusão**

#### 6.1. Parecer

**( X ) Favorável**

**( ) Desfavorável**

#### 6.2. Conclusão Justificada

O paciente realizou três linhas de tratamento prévias (R-CHOP, R-ICE, R-DHAP) e é inelegível a transplante autólogo. As alternativas disponíveis no SUS são exclusivamente quimioterápicas e ineficazes em cenário refratário. O epcoritamabe apresenta evidência clínica robusta de eficácia e segurança, com reconhecimento por diretrizes internacionais, configurando a melhor opção terapêutica. O tocilizumabe é indicado para manejo de eventos adversos esperados (SLC).

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 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. Thieblemont C et al. Epcoritamab, a subcutaneous bispecific antibody, in relapsed/refractory large B-cell lymphoma (EPCORE NHL-1): updated results of a phase 1/2 trial. *J Clin Oncol.* 2024;42(10):1170-1183. doi:10.1200/JCO.23.00754
2. Hutchings M et al. Subcutaneous epcoritamab in relapsed or refractory large B-cell lymphoma. *Lancet Haematol.* 2023;10(2):e110-e121. doi:10.1016/S2352-3026(22)00389-5

3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). B-Cell Lymphomas – Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 3.2025.
4. European Society for Medical Oncology (ESMO). Diffuse large B-cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2024;35(4):470-486. doi:10.1016/j.annonc.2024.01.015
5. Neelapu SS et al. Management of cytokine release syndrome associated with T-cell-engaging therapies: ASTCT Consensus. Biol Blood Marrow Transplant. 2024;30(2):213-223. doi:10.1016/j.bbmt.2024.01.003

## **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](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.

**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.**