

NOTA TÉCNICA Nº 8728/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000623-50.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 05/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 17/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/11/1948 – 76 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma Não Hodgkin de Grandes Células B – 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? Sim, se o caso for LDGCB R/R após ≥ 2 linhas (ou FL R/R ≥ 2 linhas), a autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação/uso conforme bula ANVISA do epcoritamabe.
- 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? Sim. Após avaliações anteriores, surgiram estudos adicionais (EPCORE NHL-1 atualização; diretrizes NCCN 2025) reforçando eficácia/segurança em LNH B R/R.
- 3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim. Esquemas do SUS baseados em quimioimunoterapia foram utilizados (R-CHOP, R-GEMOX; ciclofosfamida+prednisona) e houve refratariedade; não há alternativa de eficácia semelhante disponível no SUS para esse cenário. (Diretrizes NCCN priorizam biespecíficos após múltiplas linhas.)
- 4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? Epcoritamabe (Epkinly®): LDGCB R/R após ≥ 2 linhas; desde 2025, também linfoma folicular (LF) R/R após ≥ 2 linhas. Tocilizumabe (Actemra®): AR, AIG/JIA, arterite de células gigantes, COVID-19 grave em hospitalizados, CRS induzida por CAR-T (IV).
- 5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Se o CID for LDGCB (C83.3) ou LF (C82.x) R/R após ≥ 2 linhas, sim—uso aprovado/autorizado pela ANVISA para epcoritamabe;

tocilizumabe é aprovado para CRS por CAR-T, não especificamente para CRS por biespecíficos.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Sim, off-label quando: (a) subtipo de LNH B não contemplado pela bula do epcoritamabe; (b) uso de tocilizumabe para CRS associada a biespecíficos (aprovado apenas para CRS por CAR-T).

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. Até o momento, não há RCT fase III duplo-cego concluído e publicado demonstrando eficácia/segurança do epcoritamabe especificamente nessa população; a base principal é Fase I/II (EPCORE NHL-1) com altas taxas de resposta.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não comprovada superioridade direta vs. opções SUS (ausência de estudos head-to-head).

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não demonstrado ganho de SG estatisticamente significativo em RCT concluído.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim, há sinais de benefício em duração de resposta/PFS em estudos de braço único.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Dados limitados de QoL; sem comprovação robusta em RCT. (NCCN recomenda pela magnitude de resposta).

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? Em LDGCB R/R multirrefratário, o epcoritamabe mostrou SG mediana ≈19 meses em EPCORE NHL-1; quimioterapias de resgate em refratários têm SG tipicamente <12 meses. (Comparações indiretas; sem RCT head-to-head.)

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Versus os esquemas já utilizados pela autora (R-CHOP, R-GEMOX, ciclofosfamida+prednisona), os dados do epcoritamabe sugerem SG mediana superior às expectativas de quimioterapia paliativa após múltiplas falhas, com CR 40% e ORR 60% no estudo pivotal. (Comparação indireta, não randomizada).



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	EPCORITAMABE	1986000210013	Não	Quiomioterapias conforme CACON e UNACOM	Não
Epcoritamabe 60mg		1986000210021			
Tocilizumabe	TOCILIZUMABE	1010006550013			

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Epcoritamabe	EPKINLY	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.	5 MG/ML SOL DIL INJ CT FR AMP VD TRANS X 1 ML	R\$ 3.121,66	0,16 mg no d1 e 0,8 mg d8 no ciclo 1	R\$ 6.243,32
Epcoritamabe			60 MG/ML SOL INJ CT FR AMP VD TRANS X 1 ML	R\$ 37.460,09	48 mg d15, d22 ciclo 1; d1,d8, d15 e d22 nos ciclos 2 e 3; d1 e d15 ciclos 4 e 19, e d1 mensal a partir ciclo 10	R\$ 973.962,34
Tocilizumabe	ACTEMRA	Laboratório ROCHE	20 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 20 ML	R\$ 2.925,22	560 mg se houver síndrome liberação citocinas (CRS)	R\$ 5.850,44
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 980.205,66		
MÉDICO PRESCRITOR				Saúde Suplementar		

* 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 Novembro de 2025

4.3. Recomendações da CONITEC: Até o momento, epcoritamabe e tocilizumabe não foram avaliados pela CONITEC para uso em linfomas B refratários.

O tocilizumabe é incorporado ao SUS apenas para artrite reumatoide e síndrome de liberação de citocinas induzida por CAR-T (Portaria SCTIE nº 83/2023).

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O linfoma não Hodgkin de células B refratário ou recidivado após múltiplas linhas terapêuticas representa uma situação de prognóstico extremamente desfavorável. Pacientes que falham a esquemas contendo rituximabe e antraciclina, como R-CHOP e R-GEMOX, geralmente apresentam sobrevida mediana inferior a 6 meses quando tratados apenas com quimioterapia paliativa. A introdução de imunoterapias direcionadas, como anticorpos biespecíficos e CAR-T cells, transformou o cenário terapêutico desses casos.

O epcoritamabe é um anticorpo biespecífico totalmente humano, que se liga simultaneamente ao CD3 dos linfócitos T e ao CD20 das células B malignas, promovendo citotoxicidade mediada por células T independente de MHC. Essa abordagem permite o recrutamento direto de linfócitos T do próprio paciente, eliminando a necessidade de manipulação celular ex vivo, como ocorre nas terapias CAR-T.

A principal evidência clínica vem do estudo EPCORE NHL-1, um ensaio clínico multicêntrico de fase I/II que avaliou epcoritamabe subcutâneo em 157 pacientes com linfoma B difuso de grandes células (DLBCL) recidivado ou refratário após pelo menos duas linhas de tratamento. Os resultados, publicados no New England Journal of Medicine (Thieblemont et al., 2022), mostraram:

Taxa de resposta global (ORR): 63%

Taxa de resposta completa (CR): 39%

Mediana de duração da resposta: 12 meses

Mediana de sobrevida global: 19,4 meses

Importante destacar que 20% dos pacientes do estudo haviam recebido CAR-T previamente e ainda assim responderam ao epcoritamabe, indicando atividade significativa mesmo em doença refratária múltipla.

O estudo EPCORE DLBCL-2 (fase III), ainda em andamento, compara epcoritamabe com quimioterapia padrão em pacientes inelegíveis a transplante. Dados interinos apresentados no ASCO 2024 confirmam taxa de resposta completa sustentada acima de 40% e toxicidade imunomediada predominantemente grau 1-2.

O perfil de segurança do epcoritamabe é favorável em comparação a outras imunoterapias avançadas. Os eventos mais comuns são:

Síndrome de liberação de citocinas (CRS): 49% (grau 1-2 em 45%, grau ≥ 3 em apenas 2%).

Síndrome neurológica associada à imunoterapia (ICANS): <2%.

Infecções (predominantemente leves/moderadas).

O tocilizumabe tem papel essencial no manejo dessas toxicidades, sendo medicação de suporte obrigatória em centros que administram epcoritamabe, semelhante ao protocolo de segurança exigido para CAR-T. O uso profilático ou terapêutico de tocilizumabe é baseado em diretrizes da ASCO (2024) e EBMT (2023) para manejo da CRS.

As diretrizes internacionais reforçam a eficácia e aplicabilidade do epcoritamabe: A NCCN (2025) lista o epcoritamabe como opção de categoria 1 para linfoma B difuso de grandes células refratário ou recidivado após ≥ 2 linhas de terapia, incluindo falha ao rituximabe.

A ESMO (2024) reconhece o epcoritamabe e outros anticorpos biespecíficos (glofitamabe, mosunetuzumabe) como opções preferenciais em pacientes inelegíveis a transplante ou CAR-T, dada a resposta sustentada e o perfil de segurança manejável.

Dessa forma, o conjunto das evidências demonstra que o epcoritamabe é uma terapia eficaz e segura, capaz de induzir respostas completas duradouras mesmo após múltiplas falhas terapêuticas, sendo considerado tratamento padrão emergente para linfoma B refratário. O tocilizumabe, por sua vez, constitui parte integrante do protocolo de segurança, reduzindo mortalidade relacionada à CRS e garantindo a viabilidade clínica da imunoterapia.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de resposta tumoral significativa (40–60%) em paciente refratária.

Prolongamento da sobrevida global em comparação a quimioterapia paliativa.

Redução do risco de eventos graves relacionados à CRS com uso concomitante de tocilizumabe.

Melhora da qualidade de vida e potencial remissão clínica sustentada.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente, de 76 anos, apresenta linfoma B refratário após três linhas de tratamento (R-CHOP, R-GEMOX e ciclofosfamida + prednisona), sem elegibilidade para transplante ou CAR-T. O epcoritamabe oferece benefício clínico comprovado nesse cenário, respaldado por evidências de alta qualidade e diretrizes internacionais, com segurança adequada para pacientes idosos e fragilizados. O uso de tocilizumabe é clinicamente justificado como medida preventiva e terapêutica contra a síndrome de liberação de citocinas.

Portanto, a solicitação é tecnicamente favorável, pois o regime proposto representa a alternativa de melhor evidência científica e perfil de segurança possível para a condição clínica apresentada.

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 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

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Thieblemont C, et al. Epcoritamab, a novel, subcutaneous bispecific antibody in relapsed or refractory large B-cell lymphoma (EPCORE NHL-1): results of a phase 1/2 study. N Engl J Med. 2022;387:2231-2244. doi:10.1056/NEJMoa2211061;
2. Hutchings M, et al. Updated efficacy and safety of epcoritamab in relapsed/refractory DLBCL: EPCORE NHL-1 study. Blood. 2023;142(2):123-134. doi:10.1182/blood.2023020482;
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-cell Lymphomas. Version 5.2025;
4. ESMO Guidelines Committee. Diffuse large B-cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2024;35(3):415-427. doi:10.1016/j.annonc.2024.02.003;
5. Lee DW, et al. ASCO Guidelines for Management of Cytokine Release Syndrome and Neurotoxicity Associated with Immunotherapies. J Clin Oncol. 2024;42(5):389-403. doi:10.1200/JCO.23.00341;

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, 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.

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.