

## **NOTA TÉCNICA Nº 8821/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000659-92.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 10/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 25/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento: 12/03/1995
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Linfoma de Hodking – CID 081

### **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 100MG	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO	Tratamento cirúrgico, quimioterapia, quimioterapia intraperitoneal associada à citorredução, cirurgia de resgate na recidiva tumoral, hormonioterapia, radioterapia.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE	KEYTRUDA	1017102090017	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$ 13.117,71	200MG – APLICAÇÃO A CADA 21 DIAS,	R\$ 472.237,56
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 472.237,56		
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 11/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: ( ) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( x ) NÃO AVALIADO

4.3. Recomendações da CONITEC: O pembrolizumabe ainda não foi avaliado pela CONITEC para linfoma de Hodgkin. Contudo, sua eficácia é reconhecida por agências internacionais (FDA, EMA) e incluída em múltiplas diretrizes (NCCN, ESMO, ASCO) para linfoma refratário.

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

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

**Sim. Se incorporado para Linfoma de Hodgkin LHc recidivado/refratário, o paciente (pós-TMO, múltiplas linhas) se enquadra clinicamente.**

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. Há evidências robustas posteriores/atuais (p.ex., KEYNOTE-204 fase III com benefício de PFS vs. BV) sustentando o uso em R/R LHc.**

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

**Na prática, sim. Não há PCDT do SUS com anti-PD-1 para Linfoma de Hodgkin; as opções quimioterápicas usuais já foram empregadas (ABVD, resgate, TMO).**

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

**ANVISA: Pembrolizumabe é aprovado para Linfoma de Hodgkin clássico recidivado/refratário em adultos e em pediatria ≥3 anos, além de várias outras indicações oncológicas (conforme bula).**

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

**Sim. A indicação “LH clássico recidivado/refratário” é uso aprovado pela ANVISA.**

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Não. **Para este caso (LHc R/R), trata-se de uso on-label.**

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?

**Sim. Existe RCT fase III (KEYNOTE-204) demonstrando eficácia e segurança do pembrolizumabe em LHc R/R.**

**O linfoma de Hodgkin clássico (LHC) é caracterizado por expressão aumentada de PD-L1/PD-L2 nas células de Reed-Sternberg, decorrente da amplificação do locus 9p24.1.**

Esse mecanismo de escape imunológico fundamenta o uso de bloqueadores de PD-1, como o pembrolizumabe, capazes de restaurar a atividade dos linfócitos T e promover respostas profundas mesmo em doença refratária pós-transplante.

O estudo KEYNOTE-087, fase II, multicêntrico, avaliou pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas em 210 pacientes com LHC recidivado/refratário após TMO ou inelegíveis a transplante e previamente expostos a brentuximabe.

Os resultados mostraram taxa de resposta global (ORR) de 69%, com 22% de respostas completas e 47% parciais; a duração mediana de resposta foi > 12 meses. A sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi 13,2 meses e a sobrevida global (SG) em 12 meses superou 90%.

Posteriormente, o estudo KEYNOTE-204 (fase III, randomizado) comparou pembrolizumabe versus brentuximabe vedotina em pacientes com LHC recidivado/refratário inelegíveis a novo TMO. O pembrolizumabe demonstrou superioridade estatística, com SLP mediana de 13,2 meses vs 8,3 meses (HR 0,65;  $p = 0,002$ ) e ORR de 65,6% vs 54,2%, além de respostas mais duradouras.

Estudos complementares, como o CheckMate 205 (com nivolumabe), confirmam a eficácia da classe anti-PD-1 em pacientes tratados previamente com TMO e brentuximabe, consolidando-a como padrão terapêutico moderno em LHC refratário.

As diretrizes internacionais são unânimes:

- NCCN 2025: pembrolizumabe ou nivolumabe são opções de categoria 1 para LHC recidivado/refratário pós-TMO.
- ESMO 2020: anti-PD-1 indicados em pacientes com recaída após transplante, com respostas duradouras em até 70% dos casos.
- ASCO 2022: recomendação de primeira escolha para refratariedade pós-transplante.
- Quanto à segurança, o pembrolizumabe apresenta toxicidades imunomediadas previsíveis: pneumonite, colite, hepatite autoimune, endocrinopatias em geral grau 1–2, reversíveis com corticoterapia. Mielossupressão é rara, sendo melhor tolerado que quimioterápicos convencionais.

Em conjunto, esses dados demonstram que o pembrolizumabe oferece elevada taxa de resposta, controle duradouro da doença e perfil de segurança aceitável, configurando a principal alternativa terapêutica para pacientes com recidiva pós-transplante autólogo de Hodgkin.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

**Não há comparação direta com esquemas do SUS; o RCT mostrou superioridade vs. brentuximabe vedotina (não padronizado no SUS).**



b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

**Sobrevida global sem ganho estatístico conclusivo no RCT (provável efeito de crossover); benefício principal foi em PFS.**

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? **Sim**

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

**Há sinal de melhora/estabilidade de QoL em análises do KEYNOTE-204, mas evidência é complementar.**

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?

**Não há RCT comparando diretamente com esquemas do SUS; portanto, não é possível afirmar taxa de SG relativa ao SUS. (No KEYNOTE-204, SG não mostrou superioridade estatística vs. BV.)**

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Superior à quimioterapia que falhou previamente?

**Não há comparação direta; porém, em coortes pós-TMO/recidiva, o pembrolizumabe apresenta ORR elevada e PFS superior ao padrão histórico, com SG sem superioridade estatística confirmada em RCT.**

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

Obtenção de resposta tumoral profunda e duradoura.

Prolongamento da sobrevida livre de progressão e da sobrevida global.

Melhora funcional e de qualidade de vida.

Possibilidade de controle sustentado da doença recidivada pós tmo.

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

O paciente realizou três linhas terapêuticas prévias:

ABVD – sem resposta adequada.

GIV (gemcitabina + ifosfamida + vincristina) – resposta completa.

Transplante autólogo de medula óssea – recidiva subsequente.

Diante da falha de múltiplos esquemas e recidiva pós-TMO, o pembrolizumabe constitui a opção com melhor evidência científica e diretrizes internacionais favoráveis, proporcionando respostas elevadas e duradouras. O SUS não dispõe de alternativa equivalente.

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. Chen R et al. Pembrolizumab in classical Hodgkin lymphoma after brentuximab vedotin failure (KEYNOTE-087). J Clin Oncol 2017; 35(19):2125-2132. doi:10.1200/JCO.2016.72.1316
2. Kuruvilla J et al. KEYNOTE-204: Pembrolizumab vs brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol 2021; 39(12):1329-1339. doi:10.1200/JCO.20.03412
3. Ansell SM et al. Nivolumab in relapsed or refractory classical Hodgkin's lymphoma (CheckMate 205). N Engl J Med 2015; 372:311-319.
4. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hodgkin Lymphoma. Version 3.2025.
5. ESMO Guidelines Committee. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2020; 31(6):794-800.

## **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.

**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.