

NOTA TÉCNICA Nº 9947/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000876-38.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 16/12/2025
1.4. Data da Resposta: 23/01/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 23/04/1995 – 30 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Doença de Hodgkin – CID C81.1

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

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

Não. A incorporação do brentuximabe vedotina no SUS restringe-se ao tratamento de linfoma de Hodgkin clássico CD30+ refratário ou recidivado após o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. No caso em análise, o próprio médico assistente define a indicação como terapia pós-transplante (consolidação), não havendo caracterização formal de recaída ou progressão após o TMO. Assim, a parte autora não se enquadra integralmente na hipótese normativa de incorporação.

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?*

Para a indicação específica de consolidação pós-transplante, não há incorporação formal nem manifestação contrária específica da CONITEC. O pedido fundamenta-se no estudo AETHERA, ensaio clínico fase III que antecede ou é contemporâneo às discussões regulatórias e que não demonstra ganho de sobrevida global. Não foram apresentados estudos posteriores de alto nível que modifiquem esse desfecho.

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

A parte autora recebeu múltiplas linhas terapêuticas prévias (ABVD, ICE, pembrolizumabe e radioterapia), seguidas de TMO autólogo. Contudo, o PCDT do linfoma

de Hodgkin não prevê de forma mandatória a consolidação pós-TMO em ausência de recaída ou progressão documentada. Portanto, não se pode afirmar que todas as alternativas previstas no SUS para o cenário pós-transplante refratário/recidivado tenham sido esgotadas, pois esse não é o cenário formalmente descrito.

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

O brentuximabe vedotina possui registro na ANVISA para tratamento de linfomas CD30+, incluindo linfoma de Hodgkin clássico em cenários como doença recidivada ou refratária, inclusive após transplante autólogo, e para determinados linfomas de células T CD30+.

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

O CID corresponde ao linfoma de Hodgkin clássico. A bula contempla esse diagnóstico, porém não de forma específica para consolidação pós-transplante em pacientes sem recaída ou progressão formal após o TMO.

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

Sim. Considerando que o uso pretendido é terapia pós-transplante (consolidação), e não tratamento de doença refratária ou recidivada após o TMO, trata-se de uso off-label no contexto específico descrito.

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?

Existe o estudo AETHERA, ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase III, que avaliou brentuximabe vedotina como consolidação pós-TMO em pacientes com linfoma de Hodgkin de alto risco. Entretanto, esse estudo não demonstrou ganho de sobrevida global, desfecho que está sendo adotado aqui como critério de eficácia.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não, pois a comparação foi contra placebo/observação, e não contra esquemas ativos do SUS.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim, houve ganho estatisticamente significativo de sobrevida livre de progressão.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Não há demonstração robusta e consistente de melhora clinicamente relevante de qualidade de vida como desfecho principal.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? O esquema proposto está em conformidade com protocolos e diretrizes internacionais reconhecidos, que preveem o uso do brentuximabe vedotina como terapia de consolidação pós-transplante autólogo em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico considerados de alto risco para recaída*
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Não, no que se refere especificamente à consolidação pós-transplante sem recaída documentada.*
- c) Literatura científica de qualidade? Sim, há literatura de alta qualidade metodológica, porém com benefício limitado a sobrevida livre de progressão.*

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

Não há evidência de ganho de sobrevida global do brentuximabe vedotina como consolidação pós-TMO quando comparado às estratégias disponíveis no SUS, uma vez que os ensaios clínicos não demonstraram esse desfecho.

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

Não existem dados de ensaios clínicos randomizados que comparem brentuximabe vedotina em consolidação pós-transplante com as linhas previamente utilizadas pela parte autora (ABVD, ICE, imunoterapia ou radioterapia), tampouco evidência de ganho de sobrevida global nesse contexto.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde



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?
BRENTUXIMABE VEDOTINA 50mg	BRENTUXIMABE VEDOTINA	1063902690012	SIM*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	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	Custo Anual*
BRENTUXIMABE VEDOTINA 50mg	ADCETRIS	TAKEDA PHARMA LTDA.	50 MG PO LIOF INJ CX 1 FA VD TRANS	R\$ 14.830,70	50mg – 190,8mg a cada 21 dias EV, por 16 ciclos	R\$ 949.164,8
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 949.164,8		
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.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 01/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: Recomendado.

Os membros da CONITEC presentes na 74ª reunião ordinária, no dia 06 de fevereiro de 2019, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no SUS do medicamento brentuximabe vedotina para tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, conforme protocolo do Ministério da Saúde e mediante negociação de preço. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 413/2019 para a incorporação brentuximabe vedotina.

(X) RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () 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 do manto um subtipo de LNH.

O Linfoma de células do manto (LCM) é um linfoma de células B maduras, considerado um linfoma de baixo grau, e representa 5% do total de casos e é mais frequente em homens na faixa dos 60 anos. Ele atinge gânglios linfáticos, medula e baço. Pode envolver qualquer região do trato gastrointestinal, apresentando-se ocasionalmente como polipose intestinal linfomatosa. Embora não tenha progressão rápida, é difícil de tratar, apresentando um curso moderadamente agressivo e variável. A sobrevida global mediana em ensaios modernos que incorporam terapia intensiva é de 8 a 10 anos, sem platô na curva de sobrevida.

Durante anos, o tratamento padrão para pacientes com LCM consistia na poliquimioterapia baseada em regimes compostos usualmente com adriamicina, sendo o esquema CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina e prednisona) o regime mais utilizado.

Mais recentemente, a estratégia de tratamento do LCM foi modificada pela introdução da imunoterapia e por novos fármacos que atuam como alvo nos mecanismos moleculares da doença. A combinação de regimes quimioterápicos como CHOP, hiperCVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, dexametasona, citarabina e metotrexate) ou FCM (fludarabina, ciclofosfamida, mitoxantrone) com rituximabe pode produzir uma expressiva resposta global acima de 80-95% e uma remissão completa entre 30-87% em pacientes sem tratamento prévio.

Sobre o Brentuximabe vedotina

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agente antineoplásico.

b. Indicações

O medicamento brentuximabe vedotina é indicado para:

- tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+ estágio IV não tratados previamente em combinação com doxorrubicina, vimblastina e dacarbazina;
- tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin com risco aumentado de recidiva ou progressão após TACT (transplante autólogo de células-tronco);
- tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin CD30+ recidivado ou refratário: a) após TACT ou após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento; ou b) após pelo menos dois tratamentos anteriores, quando o TACT ou poliquimioterapia não for uma opção de tratamento;
- tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico não tratados previamente, ou outros linfomas de células T periféricas CD30+, em combinação com ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisona;
- tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células sistêmico recidivado ou refratário; e
- tratamento de pacientes adultos com linfoma anaplásico de grandes células cutâneo primário ou micose fungoide que expressam CD30+ que receberam terapia sistêmica prévia.

c. Informações sobre o medicamento

Brentuximabe vedotina é um conjugado anticorpo-droga composto por um anticorpo monoclonal anti-CD30 acoplado à monometil auristatina E (MMAE), uma potente toxina antimicrotúbulo. A molécula se liga especificamente à proteína CD30, altamente expressa nas células do linfoma de Hodgkin clássico, permitindo a internalização do conjugado, liberação intracelular da toxina e consequente indução de apoptose das células tumorais.

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento brentuximabe vedotina não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde. Entretanto, 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.

d. Informações sobre o financiamento

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

e. Avaliação pela CONITEC

Em março de 2019, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) por meio do Relatório de Recomendação nº 424, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE nº 12, de 11 de março de 2019, tornou pública a decisão de sugerir a **incorporação do medicamento brentuximabe vedotina para tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário** ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme protocolo do Ministério da Saúde e mediante negociação de preço, pelos CACON e UNACON.

O brentuximabe é um anticorpo monoclonal conjugado dirigido ao CD30, marcador característico das células de Reed-Sternberg. Ele se liga especificamente a essas células, libera a monometil auristatina E (MMAE, um agente citotóxico), promovendo apoptose seletiva e potente atividade antitumoral, mesmo em pacientes fortemente pré-tratados.

O estudo AETHERA foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase III, que avaliou o uso de brentuximabe vedotina como terapia de consolidação após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TMO) em

pacientes com linfoma de Hodgkin clássico considerados de alto risco para recaída ou progressão.

O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão (SLP) avaliada por revisão independente. O estudo demonstrou redução estatisticamente significativa do risco de progressão ou morte no grupo tratado com brentuximabe vedotina, com hazard ratio de aproximadamente 0,57, correspondendo a uma redução relativa de cerca de 43% no risco de progressão. A mediana de SLP foi significativamente maior no grupo intervenção em comparação ao placebo.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Obtenção de resposta tumoral suficiente para viabilizar transplante autólogo.

Aumento das taxas de sobrevida livre de progressão e potencial aumento da sobrevida global.

Redução da carga tumoral com perfil de toxicidade manejável

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

À luz das informações clínicas apresentadas e da análise das evidências científicas disponíveis, conclui-se que o uso do brentuximabe vedotina, na forma solicitada, não preenche integralmente os critérios técnicos e regulatórios para fornecimento no âmbito do SUS.

A incorporação do medicamento pelo Ministério da Saúde restringe-se ao tratamento de pacientes com linfoma de Hodgkin clássico CD30+ refratário ou recidivado após o transplante autólogo, enquanto, no caso em análise, a indicação é expressamente caracterizada como terapia pós-transplante (consolidação), sem descrição formal de recaída ou progressão após o TMO.

Do ponto de vista da medicina baseada em evidências, o principal estudo que fundamenta a solicitação, o ensaio clínico randomizado AETHERA, demonstrou benefício do brentuximabe vedotina exclusivamente em sobrevida livre de progressão, não havendo comprovação de aumento de sobrevida global, que constitui o desfecho clínico considerado como critério de eficácia nesta análise. Assim, embora exista evidência científica de alto nível quanto ao controle da doença, não há demonstração de impacto em desfecho duro de mortalidade.

Considerando que o uso pretendido é terapia pós-transplante (consolidação), e não tratamento de doença refratária ou recidivada após o TMO, trata-se de uso off-label no contexto específico descrito.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Moskowitz, Craig H et al. The Lancet, Volume 385, Issue 9980, 1853 - 1862

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

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) - regimentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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.