Nota Técnica 348615

Data de conclusão: 16/05/2025 09:23:43

Paciente

Idade: 82 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348615

CID: C84 - Linfomas de células T cutâneas e periféricas

Diagnóstico: C84 Linfomas de células T cutâneas e periféricas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: pembrolizumabe 100 mg - Aplicar 200mg a cada 3 semanas por 24

meses

Posologia: pembrolizumabe 100 mg - Aplicar 200mg a cada 3 semanas por 24 meses

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia citotóxica e/ou radioterapia

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal, que é um tipo de proteína concebida para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (chamada antígeno), que se encontra em determinadas células do organismo. O pembrolizumabe bloqueia a ligação entre PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e exercendo efeito terapêutico ao facilitar a imunidade antitumoral.
O estudo CITN-10 avaliou a eficácia e segurança do pembrolizumabe em 24 pacientes com micose fungoide (MF) ou síndrome de Sézary (SS) em estágio avançado e refratários a múltiplas terapias anteriores (mediana de quatro tratamentos prévios) (6). O tratamento consistiu em pembrolizumabe 2 mg/kg a cada três semanas por até 24 meses. O estudo demonstrou uma taxa de resposta global de 38%, incluindo duas respostas completas e sete parciais. Entre os pacientes que responderam, seis apresentaram melhora ?90% nas lesões cutâneas, e oito mantinham resposta ativa no último acompanhamento. A mediana de duração da resposta não foi atingida após 58 semanas de seguimento. Eventos adversos imunomediados levaram à descontinuação em quatro pacientes. Em pacientes com SS, foi comum uma piora transitória de eritroderma e prurido (53%), caracterizada como flare cutâneo, que não resultou em interrupção do tratamento. Esse flare se correlacionou com alta expressão de PD-1, mas não com resposta clínica.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML36 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML		R$ 15.804,47	R$ 568.960,92

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O pembrolizumabe é produzido pela empresa Merck Sharp & Dome e comercializado com o nome Keytruda® em frascos-ampola contendo 100 mg do produto para administração intravenosa. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em abril de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo total do tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo efetividade avaliando o tratamento da micose fungóide/síndrome de Sézary com pembrolizumabe tanto no cenário nacional como no cenário internacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado, devido a ausência de braço de comparação. O estudo fase II citado acima apresentou taxa de resposta global (redução da doença observável) em 38% dos casos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de pembrolizumabe no tratamento da micose fungoide (MF) ou da síndrome de Sézary, subtipos de linfoma não-Hodgkin cutâneo de células T, carece de evidências robustas de eficácia clínica e segurança. Apesar de resultados promissores observados em estudo de fase II com taxa de resposta global de 38%, trata-se de um ensaio clínico não comparativo, com pequeno número de participantes e ausência de grupo controle, o que compromete a validade externa e a capacidade de generalização dos resultados.
Adicionalmente, o medicamento não possui aprovação da ANVISA para essa indicação clínica, configurando-se como uso off-label. Seu registro vigente limita-se ao tratamento de linfoma de Hodgkin clássico refratário ou recidivado e linfoma de grandes células B primário do mediastino, conforme consta na bula aprovada. Dessa forma, o uso extrapola as indicações oficialmente reconhecidas pela autoridade sanitária brasileira, contrariando os princípios do uso racional de medicamentos.
Do ponto de vista da gestão em saúde, destaca-se também a ausência de recomendação pela CONITEC para essa indicação específica e a inexistência de previsão no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente para linfomas cutâneos. O custo elevado do tratamento, somado à inexistência de estudos de custo-efetividade nessa população, inviabiliza sua incorporação racional e equitativa no âmbito do SUS. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença, no entanto, frente às limitações de benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Willemze R. Classification of primary cutaneous lymphomas - UpToDate [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/classification-of-primary-cutaneous-lymphomas
2. Rook AH, Olsen EA. UpToDate. [citado 26 de julho de 2023]. Clinical presentation, pathologic features, and diagnosis of Sézary syndrome. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-pathologic-features-and-diagnosis-of-sezary-syndrome

3. Olsen EA, Whittaker S, Willemze R, Pinter-Brown L, Foss F, Geskin L, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. Blood. 4 de agosto de 2022;140(5):419–37.
4. Hoppe RT. UpToDate. 2025 [citado 15 de abril de 2025]. Staging and prognosis of mycosis fungoides and Sézary syndrome - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/staging-and-prognosis-of-mycosis-fungoides-and-sezary-syndrome
5. Hoppe RT, Kim YH, Horwitz S. Treatment of advanced stage (IIB to IV) mycosis fungoides - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-advanced-stage-iib-to-iv-mycosis-fungoides
6. Khodadoust MS, Rook AH, Porcu P, et al. Pembrolizumab in Relapsed and Refractory Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: A Multicenter Phase II Study. J Clin Oncol. 2020 Jan 1;38(1):20-28.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Justificativa para a prescrição:
A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - LAUDO10) descrevendo ser portadora de micose fungóide/síndrome de Sézary (CID10: C84), um subtipo de linfoma não-Hodgkin de células T cutâneo, com diagnóstico em junho de 2023. Inicialmente foi tratado com metotrexato, porém foi refratário a esse tratamento. Também foi exposto a gencitabina, mostrando-se igualmente refratário. Em laudo está descrito que trata-se de paciente idoso e sem performance clínica para tolerar esquemas de poliquimioterapia. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe.
Os linfomas (doença de Hodgkin e linfomas não-Hodgkin) constituem um grupo de doenças neoplásicas malignas que se originam de células do sistema imunológico. Os linfomas não-Hodgkin (LNH) agressivos compreendem um grupo biológico e clinicamente heterogêneo de hemopatias malignas.
Os linfomas não-Hodgkin cutâneos são um grupo de doenças neoplásicas dos linfócitos T ou B que acometem primariamente a pele, sem evidência de acometimento de outros órgãos e tecidos ao diagnóstico. A progressão sistêmica com acometimento nodal, de baço, fígado e outros tecidos pode eventualmente acontecer. Os linfomas T representam até 80% de todos os linfomas cutâneos (LNHTC), e existem diversas formas classificadas de acordo com a análise histológica do tumor, os casos de Micose Fungóide, com a sua variante síndrome de Sézary, e linfomas primariamente cutâneos CD30+ (Linfoma Anaplásico de Grandes Células T Primariamente Cutâneo de Pele e Linfomatose Papuloide) representam 90% de todos os LNHTC (1). A micose fungóide e a síndrome de Sézary são os subtipos mais comuns de linfomas cutâneos de células T. Ambas doenças apresentam algumas características clínicas e histológicas em comum, porém, pacientes com síndrome de Sézary são geralmente mais sintomáticos, possuem menores taxas de remissão e têm sobrevivência inferior comparado à pacientes com micose fungóide (2).
O estadiamento da doença inclui a avaliação da pele, da natureza, tamanho e quantidade de lesões; bem como a extensão do envolvimento linfonodal e visceral; e a carga tumoral sanguínea (3,4). O tratamento da doença depende do estadiamento, se existe envolvimento de órgãos viscerais e deve ser informada pela disponibilidade do tratamento, carga da doença, comorbidades, e natureza e extensão dos sintomas (5). Para a doença com extensão limitada (geralmente <10% da extensão da pele) a terapia local seria a primeira opção combinada à

radioterapia localizada, enquanto que a doença de maior extensão pode necessitar de terapia sistêmica (5).