Nota Técnica 573575

Data de conclusão: 02/10/2026 18:42:09

Paciente

Idade: 26 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ubiretama/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 573575

CID: C81.1 - Doença de Hodgkin, esclerose nodular

Diagnóstico: Doença de Hodgkin, esclerose nodular

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: EV

Posologia: Pembrolizumabe 100 mg/ampola. Aplicar 200 mg, via endovenosa. Realizar aplicação a cada 21 dias, de forma contínua, por tempo indeterminado, podendo se estender pelo resto da vida da paciente.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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: Para o tratamento do LH estão disponíveis diversos esquemas de quimioterapia citotóxica, radioterapia, trasplante de medula óssea (autólogo e alogênico) e medidas de suporte clínico (terapia paliativa).

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: 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 PD-L1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e exercendo efeito terapêutico ao facilitar a imunidade antitumoral.

Em ensaio clínico de fase II denominado Keynote-087, Chen e colaboradores avaliaram a eficácia do pembrolizumabe no tratamento de LH refratário ou recorrente (5,6). A maioria dos participantes era refratária a três ou mais linhas de tratamento quimioterápico e apresentava boa reserva funcional (ECOG 0-2). Foi critério de exclusão o uso prévio de medicamentos anti-PD-1. Os 210 participantes foram tratados com pembrolizumabe a cada três semanas por até 24 meses. Não houve grupo controle, ou comparador. Após 5 anos de seguimento do estudo (7), 78,1% dos pacientes descontinuaram o tratamento do estudo, sendo as causas mais comuns progressão da doença (n=67, 41%), resposta completa (n=21, 13,3%) e eventos adversos (n=14, 8,6%). Entre todos os pacientes arrolados no estudo, a taxa de resposta geral foi 71,4% e a taxa de resposta completa foi 27,6%. A sobrevida livre de progressão mediana foi 13,7 meses (IC95% 11,1 a 19,4 meses) e a sobrevida geral em 5 anos de seguimento estimada foi 70,7%. O evento adverso imunomediado mais frequente foi hipotireoidismo (14,3%). Dentre os eventos adversos graves, destaca-se neutropenia (grau 3 ou 4, 2,4%), rash cutâneo (grau 1 a 2, 11%) e diarreia (grau 3, 1%) (7).

A avaliação concomitante a qualidade de vida dos participantes do estudo foi realizada (8) através das escalas EQ-5D e EORTC QLQ C30, durante recrutamento, a 3 semanas, 6 semanas, 9 semanas, 12 semanas e posteriormente a cada 3 meses até descontinuação do tratamento. Na coorte geral (n=206) de pacientes avaliados, em 12 semanas de seguimento ocorreu uma melhora na impressão de saúde global médio de 10,9 pontos (10 é considerado um ponto de coorte clinicamente relevante). No entanto, 10-25% dos pacientes avaliados apresentaram piora da qualidade de vida pela escala 5Q-5D VAS (8).

Ainda, há ensaio clínico randomizado de fase III que comparou pembrolizumabe (200 mg a cada 3 semanas por até 35 ciclos) com brentuximabe vedotina (BV) 1,8 mg/kg a cada 3 semanas por até 35 ciclos - uma droga anti-CD30 conjugado a caliqueamicina - entre pacientes com LH recaído ou refratário não candidatos a transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) ou que apresentaram recaída após o TCTH (9). Trezentos e trinta e oito pacientes foram submetidos a randomização, aproximadamente 40% dos pacientes eram refratários e aproximadamente 30% apresentavam recaída da doença com menos de 12 meses do término da terapia. A maioria dos pacientes recebeu pelo menos 2 linhas prévias de tratamento (9). A taxa de resposta clínica objetiva observada foi de 68,2% (IC95% 60,1 a 75,5%) nos pacientes que receberam pembrolizumabe e de 60,1% (IC95% 51,9 a 67,9%) nos que receberam BV. A mediana de sobrevida livre de progressão no grupo pembrolizumabe foi

13,2 meses e 8,3 meses no grupo BV, HR 0,65 (IC95% 0,48 a 0,88, P=0,0027), o desfecho sobrevida geral não foi reportado.

Item: PEMBROLIZUMABE
Descrição: 100 MG/4 ML SOL INJ CT 2 FA VD INC X 4 ML
Quantidade: 18
Valor Unitário: R$ 32.786,19
Valor Total: R$ 590.151,42

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 julho de 2026 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do primeiro ano de tratamento.

Não foram encontrados estudos de custo efetividade do uso de pembrolizumabe em LH refratário para a realidade brasileira.

A incorporação do pembrolizumabe ao National Institute of Health Care and Excellence (NICE) britânico para o tratamento de LH é restrita a pacientes submetidos a pelo menos 2 linhas de tratamentos prévios e que não podem realizar transplante de medula óssea. Nesse contexto, é recomendado apenas se uso prévio de brentuximabe vedotina e, a interrupção de pembrolizumabe deve ser feita após 2 anos de tratamento ou antes (em caso de transplante ou progressão da doença). Além disso, o comitê condicionou que o pembrolizumabe fosse fornecido através de acordo comercial com a empresa fabricante para redução do preço do medicamento (10).

O Scottish Medical Consortium e o Canada´s Drug Agency (11,12) apresentam relatórios com indicação de uso semelhantes - exceto pela indicação de uso prévio de brentuximabe vedotina. Na mesma linha, requerem negociação do custo do medicamento para melhora da razão de custo efetividade incremental apresentada para incorporação da medicação aos respectivos sistemas de saúde.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Incerto. Não há estudo comparativo com quimioterapia convencional e transplante de medula óssea. Nos pacientes refratários à quimioterapia apresenta taxa de resposta geral superior a 70%, com taxa de resposta completa de 27,6%. Em relação ao brentuximabe vedotina, apresenta ganho de 5 meses de sobrevida livre de progressão.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência científica com bom rigor metodológico demonstrando eficácia e segurança do uso de pembrolizumabe em pacientes com linfoma de Hodgkin refratários à quimioterapia. Estudo com mais de 200 pacientes demonstra taxa de resposta geral superior a 70%, com seguimento a longo prazo (5 anos) demonstrando taxa de sobrevida global também na faixa de 70%. Ademais há estudo clínico randomizado de fase III demonstrado superioridade do pembrolizumabe ao tratamento com brentuximabe vedotina neste cenário clínico. Todavia, não há estudo comparando diretamente a eficácia da tecnologia com quimioterapia citotóxica e realização de transplante de medula óssea, portanto, o benefício incremental em relação a terapia disponível no SUS é incerto.

No caso em tela, embora o médico assistente informe que a paciente não é candidata ao transplante de medula óssea neste momento em razão da da doença ativa, não foram anexados aos autos documentos que demonstrem encaminhamento para serviço especializado em transplante, acompanhamento por equipe transplantadora ou planejamento para realização do procedimento caso seja obtida resposta ao tratamento.

Em conjunto, não há estudos que avaliem o impacto econômico do medicamento pleiteado no cenário brasileiro. Não obstante, devido ao custo elevado da medicação, estima-se um perfil de custo-efetividade desfavorável. De fato, mesmo países de alta renda como o Reino Unido, Escócia e Canadá condicionaram a incorporação do medicamento à uma redução significativa do custo. Assim sendo, entendemos que o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o prejuízo obtido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema.

Compreende-se o desejo da parte autora e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença que traz prejuízos à qualidade de vida e potencial redução da expectativa de vida. No entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; à avaliação de agências internacionais de países de alta renda condicionando a incorporação do medicamento na rede pública à redução significativo do preço; e à ausência de avaliação da CONITEC, 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. Ministério da Saúde. Portaria conjunta SAES/SECTICS/MS no 24 de 29 de dezembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto [Internet]. 2020 dez. Disponível em: gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/l/linfoma-de-hodgkin-no-adulto/view
2. Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. Lancet Lond Engl. 1o de setembro de

2012;380(9844):836–47.
3. Alinari L, Blum KA. How I treat relapsed classical Hodgkin lymphoma after autologous stem cell transplant. Blood. 21 de janeiro de 2016;127(3):287–95.
4. Gerrie AS, Power MM, Shepherd JD, Savage KJ, Sehn LH, Connors JM. Chemoresistance can be overcome with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. novembro de 2014;25(11):2218–23.
5. Chen R, Zinzani PL, Fanale MA, Armand P, Johnson NA, Brice P, et al. Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de julho de 2017;35(19):2125–32.
6. Chen R, Zinzani PL, Lee HJ, Armand P, Johnson NA, Brice P, et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 2-year follow-up of KEYNOTE-087. Blood. 3 de outubro de 2019;134(14):1144–53.
7. Armand P, Zinzani PL, Lee HJ, Johnson NA, Brice P, Radford J, et al. Five-year follow-up of KEYNOTE-087: pembrolizumab monotherapy for relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. Blood. 7 de setembro de 2023;142(10):878–86.
8. von Tresckow B, Fanale M, Ardeshna KM, Chen R, Meissner J, Morschhauser F, et al. Patient-reported outcomes in KEYNOTE-087, a phase 2 study of pembrolizumab in patients with classical Hodgkin lymphoma. Leuk Lymphoma. novembro de 2019;60(11):2705–11.
9. Kuruvilla J, Ramchandren R, Santoro A, Paszkiewicz-Kozik E, Gasiorowski R, Johnson NA, et al. Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Oncol. abril de 2021;22(4):512–24.
10. National Institute for Health and Care Excellence. 1 Recommendations | Pembrolizumab for treating relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma in people 3 years and over | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2024. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ta967
11. Scottish Medicines Consortium. Pembrolizumab (Keytruda) https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/pembrolizumab-keytruda-full-smc2380/.
12. Canada´s Drug Agency. Pembrolizumab (Keytruda) classical Hodgkin Lymphoma – Details | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: www.cda-amc.ca/pembrolizumab-keytruda-classical-hodgkin-lymphoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico anexado (Evento 1, LAUDO15, Página 1), trata-se de paciente com diagnóstico de linfoma de Hodgkin (CID C81.1), confirmado por biópsia de linfonodo cervical em setembro de 2024. Ao diagnóstico, a doença encontrava-se em estádio clínico IVA, em razão da presença de nódulos pulmonares neoplásicos. Como tratamento de primeira linha, recebeu seis ciclos de quimioterapia com o protocolo ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina), entre outubro de 2024 e fevereiro de 2025. Diante da persistência da doença, foi submetido à quimioterapia de segunda linha com o protocolo ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposido), realizando três ciclos entre junho e julho de 2025. Em razão da manutenção da refratariedade, recebeu a terceira linha de tratamento com o protocolo GDP, totalizando quatro ciclos, entre setembro e novembro de 2025. No entanto, o PET-CT realizado em abril de 2026 demonstrou persistência de doença. Neste contexto, pleiteia judicialmente tratamento com o medicamento pembrolizumabe para doença refratária a três

linhas de tratamento. A prescrição indica pembrolizumabe 200 mg, com administração a cada 21 dias, de forma contínua e por tempo indeterminado, podendo o tratamento ser mantido por toda a vida da paciente, conforme resposta clínica e avaliação médica.

O linfoma de Hodgkin (LH) é um câncer raro do sistema linfático. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o Brasil, foram estimados 1.480 casos novos em homens e 1.050 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019 (1). O LH origina-se por acumulação de linfócitos malignos nos gânglios linfáticos, podendo também atingir o sangue ou infiltrar outros órgãos, para além do tecido linfóide.

Trata-se de uma neoplasia considerada curável na maioria dos casos (2,3). Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, porém cerca de 10 a 20% dos pacientes apresentam refratariedade a quimioterapia ou recidiva da doença. Nesse cenário, as opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes são esquemas de poliquimioterapia intensiva (como ICE, DHAP, IGEV) seguidos por um transplante autólogo ou alogênico de células-tronco (3,4). Entre pacientes não candidatos a terapias intensivas, quimioterápicos em monoterapia (vinorelbine, doxorrubicina lipossomal, gencitabina), terapias alvo (brentuximabe vedotina) e imunoterapia (pembrolizumabe ou nivolumabe) são opções terapêuticas (3).