# Nota Técnica 582477

Data de conclusão: 05/10/2026 19:45:35

## Paciente

**Idade:** 64 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Viamão/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Unidade de Apoio em Saúde do RS.

## Tecnologia 582477

**CID:** C81.2 - Doença de Hodgkin, celularidade mista

**Diagnóstico:** Linfoma de Hodgkin, subtipo celularidade mista.

**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 100mg/frasco (25mg/mL) 72 frascos. Aplicar de forma endovenosa o conteúdo de 4 frascos a cada 6 semanas, por dois anos.

**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?** Sim

**O medicamento está incluído em:** RENAME

**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). Para o caso concreto, entendemos que estão disponíveis quimioterapia paliativa de baixa intensidade ou e medidas de suporte clínico.

**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 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.

Custo:

Item:PEMBROLIZUMABE
Descrição: 100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT 2 FA VD TRANS X 4 ML
Quantidade: 72
Valor unitário:R$ 32.786,19
Valor total:R$ 2.360.605, 68

*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 agosto de 2026 e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 1, RECEIT16, Página 1), foi elaborada a tabela acima com o custo dos dois anos 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 paliativa ou medidas de suporte clínico. 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 paliativa, e, portanto, o benefício incremental em relação a terapia disponível no SUS é incerto.

Em conjunto, não há estudos que avaliem o perfil de custo-efetividade da tecnologia pleiteada para o cenário brasileiro. Considerando o acima exposto, 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:** A parte autora apresenta laudos médicos informando o diagnóstico de linfoma de Hodgkin, subtipo celularidade mista, desde abril de 2020 (Evento 1, LAUDO7, Página 1). Realizou tratamento de primeira linha com o protocolo ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina), atingindo resposta metabólica completa da doença. No entanto, no ano de 2026 apresenta recidiva da doença  comprovada por nova biópsia de linfonodo inguinal. Devido às comorbidades clínica apresentadas, foi considerado como inelegível a tratamento quimioterápico intensivo pela equipe médica assistente. Nesse contexto, pleiteia o uso de pembrolizumabe por dois anos como forma de controle da neoplasia.

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).