

Nota Técnica 537744

Data de conclusão: 02/07/2026 14:57:02

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 11/11/2000

Idade: 25 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caconde/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001397-46.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 537744

CID: C81 - Doença de Hodgkin

Diagnóstico: Linfoma de Hodgkin

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudos apensos ao processo

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: KEYTRUDA | PEMBROLIZUMABE

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: endovenosa

Posologia: 200 mg 21/21 dia

Uso contínuo? Não informado

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: quimioterapia, imunoterapia, TMO

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA

Marca Comercial: Keytruda

Apresentação: 100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

Preço de Fábrica: 16.293,23

Preço Máximo de Venda ao Governo: 16.976,82

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 200 mg 21/21 dias

Preço Máximo de Venda ao Governo: 33.953,64

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: CMED custo anual PMVG R\$ 407443,68

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfo-proliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, conhecidas como células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. Habitualmente, as células de Reed-Sternberg representam apenas 1-2% da massa tumoral do tecido afetado, e encontram-se rodeadas por uma população heterogênea de células reacionais não neoplásicas constituída principalmente por linfócitos T e B maduros, granulócitos, histiócitos e fibroblastos. O linfoma de Hodgkin corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres . De acordo com os dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para cada ano do biênio 2018/2019 estimou-se que fossem diagnosticados 2.530 novos casos de linfoma de Hodgkin (1.480 em homens e 1.050 em mulheres) no Brasil . A incidência do linfoma de Hodgkin apresenta distribuição etária bimodal, com primeiro pico no final da adolescência e início da idade adulta jovem e segundo pico em idosos. No entanto, é importante lembrar que a distribuição das idades dos pacientes varia de acordo com o subtipo histológico. A incidência e distribuição dos subtipos histológicos de linfoma de Hodgkin também sofrem a influência de fatores geográficos, socioeconômicos e de exposição a infecção pelo vírus HIV. Embora o vírus Epstein-Barr (EBV) tenha sido associado à patogênese da doença, a detecção do genoma viral só é demonstrada em um subconjunto dos casos, sendo o risco absoluto de desenvolver linfoma de Hodgkin após infecção por EBV considerado como muito pequeno. Com a evolução do conhecimento sobre a doença e o desenvolvimento de novas modalidades de tratamento, desde o último século, o linfoma de Hodgkin deixou de ser uma enfermidade uniformemente fatal para se transformar em uma patologia curável em aproximadamente 75% dos pacientes em todo o mundo. A estratégia de tratamento do linfoma de Hodgkin evoluiu de tal forma que pacientes com doença em estágio inicial podem alcançar remissão de longo prazo com terapia menos intensiva, reservando-se as formas mais intensas de terapia para aqueles pacientes com doença em estágio avançado. Nos dias atuais, a terapêutica do linfoma de Hodgkin tem como alicerces principais a poliquimioterapia, radioterapia, anticorpos monoclonais e o transplante de células tronco hematopoiéticas. Estes “pilares do tratamento” podem ser utilizados de maneira isolada ou combinada e a escolha da melhor estratégia de manejo deve levar em conta o tipo histológico (clássico ou predomínio linfocítico nodular), o estadiamento clínico, os fatores prognósticos (fatores de risco) e a fase da doença (inicial ou em recidiva). Contudo, tendo em vista que a maioria dos pacientes passou a ser curada, as toxicidades relacionadas ao tratamento tornaram-se uma causa preocupante de morbimortalidade tardia. Como tal, a seleção da terapia deve equilibrar o desejo de manter uma alta taxa de cura e a necessidade de minimizar as complicações a longo prazo. Diagnóstico A maioria dos pacientes se apresenta com doença nodal, ou seja, exclusiva ou predominantemente acometendo linfonodos. Nota Técnica 2017 (0027475478) SEI 00737.004888/2021-88 / pg. 1 1/7 Na expressiva maioria dos casos, o linfoma de Hodgkin se inicia com linfonodomegalia progressiva na região supra diafragmática, particularmente nas regiões laterais do pescoço. É incomum que

o linfoma se apresente isoladamente na região infradiafragmática, tanto intra-abdominal, quanto inguinal. A apresentação infradiafragmática exclusiva, por razões desconhecidas, implica em pior prognóstico. Por isso, a cuidadosa palpação de todas as regiões linfonodais periféricas é muito importante. O diagnóstico histopatológico deve ser feito de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) a partir de uma biópsia excisional (retirada completa) de linfonodo ou de uma amostra incisional cirúrgica para fornecer material para amostras congeladas e fixadas em formalina. A biópsia excisional de um linfonodo para exame histopatológico com imuno-histoquímica é o procedimento padrão para o diagnóstico. Com base nos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos, no linfoma de Hodgkin clássico (LHc), a presença de células Hodgkin e Reed-Sternberg (HRS) é definidora de doença, enquanto a detecção de células predominantes de linfócitos (PL) é necessária para o diagnóstico de linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular (LHPLN). Tipicamente, as células de Reed-Sternberg possuem pelo menos dois nucléolos em lobos nucleares separados e o imunofenótipo se caracteriza pela expressão de CD30 (100% dos casos) e CD15 (75-85% dos casos), sendo negativo para CD45. O imunofenótipo das células malignas no LHc e LHPLN difere significativamente. Ao contrário das células HRS que apresentam manchas consistentemente positivas para CD30 e CD15, ocasionalmente positivas para CD20 e negativas para CD45, as células PL são caracterizadas pela expressão de CD20 e CD45, mas carecem de CD15 e CD30. Estadiamento O estadiamento do linfoma de Hodgkin pode ser realizado de acordo com a classificação de Ann Arbor, que classifica os pacientes em quatro estádios, conforme representado a seguir. Estádio I: envolvimento de uma cadeia linfonodal ou estrutura linfoide (baço, timo, anel de Waldeyer) ou sítio extra linfático (IE); Estádio II: envolvimento de duas ou mais cadeias linfonodais localizadas no mesmo lado do diafragma, que pode ter contiguidade com um local extra linfático (IIE); Estádio III: envolvimento de cadeias linfonodais em ambos os lados do diafragma, que pode estar associado a um local extra linfático (IIIE) ou envolvimento do baço (IIIS), ou ambos (IIIES); Estádio IV: envolvimento disseminado de um ou mais órgãos extra linfáticos, ou ainda envolvimento de um local extra linfático com envolvimento linfonodal à distância. Os estádios de um a três indicam o grau de envolvimento linfonodal, enquanto o estágio quatro é indicativo de envolvimento disseminado de órgãos, que pode ser encontrado em 20% dos casos. Esta classificação também subdivide os pacientes de acordo com a presença de sintomas sistêmicos, como A ou B de acordo com a ausência ou presença de febre, sudorese ou emagrecimento (perda de > 10% do peso corporal em 6 meses).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: A substância ativa pembrolizumab, é um anticorpo monoclonal, uma proteína que foi concebida para reconhecer e bloquear um receptor (alvo) denominado PD-1. Alguns tumores produzem uma proteína (PD-L1) que se liga ao receptor PD-1 para inibir a atividade de certas células do sistema imunológico (as defesas naturais do organismo), impedindo-as de combater os tumores. Ao bloquear o receptor PD-1, o pembrolizumab impede o tumor de inibir a atividade dessas células imunológicas, aumentando assim a capacidade do sistema imunológico para matar as células cancerosas.

Num estudo principal que incluiu 210 doentes, permitiu uma remissão total ou parcial (eliminação) do Linfoma em 71 % dos doentes; ocorreu uma remissão total em 28 % dos doentes, o que significa que deixaram de ter sinais da doença. O tempo médio de vida sem nova progressão da doença foi de cerca de 14 meses. Um outro estudo principal que incluiu 304 adultos demonstrou que também foi eficaz em doentes que tinham recebido um transplante de células e em doentes que tinham sido submetidos a dois outros tratamentos e que não podiam receber um transplante de células tronco. Neste estudo, os doentes que receberam pembrolizumab viveram, em média, 13 meses sem agravamento da doença, em

comparação com cerca de 8 meses nos doentes tratados com brentuximab vedotina. Os dados de um estudo em crianças indicam que o medicamento poderá também ser eficaz nesse grupo etário..Os resultados esperados são taxas de resposta global acima de 80% com ganho de sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Considerando o diagnóstico de Linfoma de Hodgkin primariamente refratário.

Considerando a solicitação de Pembrolizumabe

CONSIDERANDO não ter sido identificados na documentação apensa ao processo laudos de exames confirmatórios do diagnóstico (biópsia com anatomopatológico e imuno-histoquímica, biomarcadores), de exames complementares de estadiamento e detalhamento dos tratamentos previamente utilizados na documentação enviada para análise, contendo dados clínicos relevantes que permitam avaliar a demanda pleiteada.

CONCLUI-SE que não há elementos técnicos suficientes para sustentar a indicação pleiteada em regime de urgência, sendo imprescindível que a parte autora junte documentos médicos atualizados, a fim de possibilitar uma melhor avaliação do caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. 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.* 2021 Apr;22(4):512-524.
2. 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.* 2019 Oct 3;134(14):1144-1153.
3. Moskowitz AJ, Shah G, Schöder H, Ganesan N, Drill E, Hancock H, et al. Phase II trial of pembrolizumab plus gemcitabine, vinorelbine, and liposomal doxorubicin as second-line therapy for relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol.* 2021 Oct 1;39(28):3109-3117.
4. Kuruvilla J, Armand P, Hamadani M, Kline J, Moskowitz CH, Avigan D, et al. Pembrolizumab for patients with non-Hodgkin lymphoma: phase 1b KEYNOTE-013 study. *Leuk Lymphoma.* 2023 Jan;64(1):130-139.
5. Lynch RC, Ujjani CS, Poh C, Warren EH, Smith SD, Shadman M, et al. Concurrent

pembrolizumab with AVD for untreated classic Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2023 May 25;141(21):2576-2586.

6. Allen PB, Savas H, Evens AM, Advani RH, Palmer B, Pro B, et al. Pembrolizumab followed by AVD in untreated early unfavorable and advanced-stage classical Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2021 Mar 11;137(10):1318-1326.

7. Maly J, Alinari L. Pembrolizumab in classical Hodgkin's lymphoma. *Eur J Haematol*. 2016 Sep;97(3):219-227.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: FORAM IDENTIFICADOS NOS ANEXOS DOCUMENTOS INDICATIVOS DA CONDIÇÃO ECONÔMICA DO (DA) SOLICITANTE.

FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.

NÃO FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO AO SUS PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A PRESENTE TECNOLOGIA NO CONTEXTO CLÍNICO DESCRITO.