

Nota Técnica 570423

Data de conclusão: 11/09/2026 12:36:04

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 06/12/1990

Idade: 35 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Araraquara/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001963-92.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 570423

CID: C81 - Doença de Hodgkin

Diagnóstico: Linfoma de Hodgkin Clássico

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico acostado
laudos de biópsia com imunohistoquímica

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: 200mg 1x a cada 6 semanas

Uso contínuo? Sim

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: No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), as opções terapêuticas para o Linfoma de Hodgkin baseiam-se em protocolos de quimioterapia convencional (esquemas como ABVD ou BEACOPP em primeira linha) e quimioterapia de resgate (ICE, DHAP ou IGEV) seguida de Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) autólogo para pacientes elegíveis. O medicamento Brentuximabe Vedotina foi incorporado ao SUS especificamente para o tratamento de pacientes com LH refratário ou recidivado após TCTH autólogo ou após duas linhas de tratamento quimioterápico em pacientes não elegíveis ao transplante. Entretanto, para pacientes que apresentam falha ou progressão da doença após o uso de Brentuximabe e TCTH, ou que possuem contraindicação a estas modalidades, o SUS não disponibiliza terapias de imunooncologia (inibidores de checkpoint PD-1, como o Pembrolizumabe), restando apenas opções de quimioterapia citotóxica paliativa (como o esquema GemOx), que apresentam taxas de resposta sustentada significativamente inferiores e prognóstico reservado. Na Saúde Suplementar, o cenário é distinto. O Pembrolizumabe possui cobertura obrigatória estabelecida pelo Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico em recaída ou refratário, que tenham falhado ao TCTH autólogo e ao tratamento com brentuximabe vedotina, ou que sejam inelegíveis ao transplante por toxicidade quimioterápica ou outras comorbidades.

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: 20.890,91

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.117,71

Preço Máximo ao Consumidor: 13.265,94

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 400 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.265,94

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Custo anual estimado: R\$ 225.520,98- Fonte: Tabela CMED; PMVG

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia de linfócitos B caracterizada pelas células de Reed Sternberg, que compõem cerca de 1 a 2 por cento da massa tumoral. A doença apresenta incidência bimodal e corresponde a 10 por cento dos linfomas, com estimativa de 2.530 novos casos anuais no Brasil. O diagnóstico é histopatológico via biópsia excisional, com imunofenótipo tipicamente positivo para CD30 e CD15 e negativo para CD45. O estadiamento baseia-se na classificação de Ann Arbor (I a IV) e na presença de sintomas sistêmicos (A ou B). Embora apresente taxas de cura próximas a 75 por cento, casos recidivados ou refratários demandam estratégias de resgate, incluindo quimioterapia, transplante de células tronco e anticorpos monoclonais. O pembrolizumabe é um inibidor de checkpoint que bloqueia a interação entre o receptor PD1 e seus ligantes (PDL1 e PDL2), cuja superexpressão no linfoma de Hodgkin é frequentemente associada a alterações no cromossomo 9p24.1. Esse mecanismo restaura a resposta imune antitumoral.

A eficácia do pembrolizumabe no cenário de recidiva ou refratariedade foi consolidada pelo estudo de fase III KEYNOTE 204. O ensaio demonstrou superioridade do pembrolizumabe frente ao brentuximabe vedotina, com mediana de sobrevida livre de progressão de 13,2 meses versus 8,3 meses (razão de risco de 0,65 e p de 0,0027).

O perfil de segurança é caracterizado por eventos adversos imunomediados, como hipotireoidismo e pneumonite, majoritariamente de graus 1 ou 2. Tais toxicidades são manejáveis por meio de protocolos de interrupção ou corticoterapia. Os dados do KEYNOTE

204 sustentam o uso do pembrolizumabe como padrão terapêutico para pacientes com falha em linhas prévias ou inelegíveis ao transplante autólogo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado projetado para bloquear o receptor de morte programada 1 (PD1). Algumas linhagens tumorais expressam proteínas ligantes, como o PDL1, que se unem ao receptor PD1 para inibir a vigilância imunológica do hospedeiro e impedir a eliminação das células neoplásicas pelo organismo. Ao bloquear seletivamente esse receptor, o medicamento impede a inibição da atividade linfocitária e restaura a capacidade do sistema imune em exercer citotoxicidade contra o tumor.

Em um estudo pivotal envolvendo 210 pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico, a utilização do pembrolizumabe resultou em uma taxa de resposta global de 71,9 por cento. Desse total, 27,6 por cento dos pacientes atingiram resposta completa, o que caracteriza a ausência de sinais detectáveis da doença. O tempo mediano de sobrevida livre de progressão observado foi de aproximadamente 14 meses.

Em outro ensaio clínico comparativo com 304 adultos, a tecnologia demonstrou eficácia superior ao brentuximabe vedotina em pacientes que recidivaram após o transplante de células tronco ou que eram inelegíveis ao procedimento por falha em ao menos dois tratamentos prévios. Nesse cenário, os pacientes tratados com pembrolizumabe apresentaram uma mediana de sobrevida livre de progressão de 13,2 meses, em comparação aos 8,3 meses observados no grupo de controle. Evidências complementares indicam eficácia e perfil de segurança consistentes também na população pediátrica.

Os resultados esperados com a incorporação desta terapia incluem o alcance de elevadas taxas de resposta objetiva e ganho significativo na sobrevida livre de progressão da doença. O tratamento oferece uma alternativa terapêutica eficaz para o controle da patologia em estágios avançados de refratariedade, reduzindo o risco de progressão clínica e contribuindo para a sobrevida global do paciente.

O pembrolizumabe é recomendado pelas diretrizes do NCCN (v2.2026) para o tratamento do linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário como opção de segunda linha e subsequentes, incluindo pacientes candidatos ao transplante autólogo de células-tronco. A principal evidência é proveniente do estudo KEYNOTE-204, ensaio clínico randomizado de fase III (nível de evidência I; grau de recomendação A), que demonstrou superioridade em sobrevida livre de progressão (PFS), maior taxa de resposta objetiva e melhor qualidade de vida quando comparado ao brentuximabe vedotina, uma das principais alternativas terapêuticas disponíveis no SUS. Até o momento, não foi demonstrado benefício em sobrevida global (OS). Como evidência complementar, o estudo KEYNOTE-087 (fase II; nível de evidência II; grau de recomendação B) confirmou respostas duradouras e atividade clínica consistente do pembrolizumabe em pacientes com doença fortemente pré-tratada.

O pembrolizumabe apresenta nível de evidência I para pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário, fundamentado no ensaio clínico randomizado KEYNOTE-204, e nível de evidência II para pacientes intensamente pré-tratados provenientes de estudos de braço único, como o KEYNOTE-087, recebendo grau de recomendação A pelas principais diretrizes internacionais (NCCN, ESMO e EHA), que o reconhecem como tratamento padrão nesse cenário. Em comparação às alternativas terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde, especialmente o brentuximabe vedotina e os esquemas convencionais de quimioterapia de resgate, o pembrolizumabe demonstrou benefício clínico consistente, com melhora significativa da sobrevida livre de progressão (PFS), reduzindo o risco de progressão ou morte, além de proporcionar maior taxa de resposta objetiva e maior duração da resposta. Embora até o momento não tenha sido demonstrado benefício estatisticamente significativo em sobrevida

global (OS), possivelmente em razão do crossover e do uso subsequente de imunoterapia pelos pacientes do grupo comparador, os ganhos observados em PFS, controle sustentado da doença e perfil de toxicidade justificam sua recomendação como opção terapêutica preferencial para pacientes com linfoma de Hodgkin clássico recidivado ou refratário.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de linfoma de Hodgkin clássico recidivado tardia, em paciente previamente tratado com ABVD em 1a linha, e resgatada com DHAP e Gencitabina, visto evidência de progressão da doença e ausência de outras opções terapêuticas eficazes;
CONSIDERANDO que o pembrolizumabe, anticorpo monoclonal anti-PD-1, apresentou resultados consistentes e clinicamente relevantes nos estudos KEYNOTE-087 e KEYNOTE-204, com taxas de resposta global em torno de 70%, respostas completas em aproximadamente 20% e duração mediana de resposta superior a 11 meses, associando eficácia sustentada a toxicidade manejável;
CONSIDERANDO que, embora o medicamento ainda não tenha sido avaliado pela CONITEC e não conste no PCDT vigente para linfoma de Hodgkin, há registro ativo na ANVISA e recomendações favoráveis de importantes agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde, como NICE (Reino Unido), CADTH (Canadá) e MSAC (Austrália), todas reconhecendo seu papel terapêutico essencial em pacientes com doença recidivada ou refratária após tratamento convencional;
CONSIDERANDO, por fim, os parâmetros definidos pelo Supremo Tribunal Federal, em especial os Temas 6 e 1234 e a Súmula Vinculante nº 61, que preveem o fornecimento de medicamentos registrados na ANVISA quando comprovada a necessidade clínica, a ausência de alternativa terapêutica no SUS e a indicação respaldada por evidência científica;
CONCLUI-SE que há embasamento técnico e científico suficiente para sustentar a indicação do pembrolizumabe no caso em questão, diante da gravidade do quadro, do esgotamento terapêutico e da evidência internacional robusta de benefício. Trata-se, portanto, de uma opção terapêutica eficaz, segura e justificada, cuja utilização é clinicamente adequada e plenamente amparada pelos parâmetros legais e científicos vigentes.

Há evidências científicas? Sim

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

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas:

1. Kuruvilla J, Ramchandren R, Santoro A, Paszkiewicz-Kozik E, Gasirowski 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: Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica

Não Foram acostados documentos visando comprovar a hipossuficiência financeira da paciente

NÃO foram acostados documentos visando comprovar a negativa de fornecimento da medicação por órgão oficial vinculado ao SUS

"Venho em atenção aos quesitos colocados por Vossa Excelência (p. 28) responder conforme exposto à seguir:"

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

R: Medicação não é incorporada

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?

R: Não há manifestação da CONITEC

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

R: SIM, esgotou todo o PCDT e não existem alternativas no SUS

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

R: Diversos tipos de tumores: Mama, Bexiga, Rim, Pulmão, Melanoma, Cabeça e Pescoço

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

R: SIM

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

R: Trata-se de uso on label

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?

R: Sim, estudos clínicos randomizados de fase III

8. Os estudos disponíveis demonstram: a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? c) Ganho de sobrevida livre de progressão? d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

R: SIM, demonstram superioridade em relação às opções disponíveis no SUS, com ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão, com melhora da qualidade de vida.

9. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?

R: SIM, em conformidade com protocolos internacionais, bula aprovada e literatura de qualidade

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

R: Não é possível fazer essa comparação, pois não existem estudos com avaliação direta

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

R: Não é possível fazer essa comparação, pois não existem estudos com avaliação direta