Nota Técnica 368452

Data de conclusão: 27/06/2025 12:54:21

Paciente

Idade: 33 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Rio Grande/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 368452

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: (C50) Neoplasia maligna da mama

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 (Keytruda) 200 mg, uma aplicação a cada 03 (três) semanas.

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: quimioterapia padrão.

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, ou seja, 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 ativando a imunidade antitumoral (3). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O ensaio clínico KEYNOTE-355, foi um estudo de fase III que avaliou o uso de pembrolizumabe em pacientes com câncer de mama triplo negativo previamente tratados e que apresentavam progressão local inoperável ou metástases à distância. Um total de 847 pacientes foram randomizados, 566 para o grupo pembrolizumabe + quimioterapia e 281 para o grupo placebo + quimioterapia. Após uma mediana de 26,4 semanas no primeiro grupo e 23,1 no segundo grupo, mediana de sobrevida geral foi de 17,2 meses no grupo pembrolizumabe contra 15,5 meses no grupo placebo, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (razão de riscos 0,89, 95% CI 0,76 - 1,05). A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 7,6 meses no grupo pembrolizumabe e 5,6 meses no grupo placebo (razão de riscos 0,82, 95% CI 0,70 - 0,98) (4).
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 & Dohme 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 maio de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento estimado para um ano.
Não existem avaliações econômicas nacionais do uso de pembrolizumabe para o tratamento paliativo do câncer de mama triplo-negativo.
A Canada´s Drug Agency (CDA) avaliou o reembolso do pembrolizumabe em combinação com quimioterapia para pacientes adultas com câncer de mama triplo-negativo localmente recorrente irressecável ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 com CPS ?10 (5). A agência considerou o tratamento clinicamente eficaz, com base nos resultados do estudo

KEYNOTE-355, porém destacou que a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de aproximadamente $192.000 por anos de vida ajustados para qualidade (QALY), valor substancialmente acima do limiar de aceitabilidade canadense (cerca de $50.000 por QALY). Para que o tratamento fosse considerado custo-efetivo, o preço do pembrolizumabe precisaria ser reduzido em cerca de 70% (5).
Em relatório publicado pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, a combinação de pembrolizumabe e quimioterapia para doença metastática também foi recomendada somente após concessão de desconto confidencial pelo fabricante, tornando inviável a divulgação de dados detalhados de custo-efetividade (6). O NICE reconheceu o benefício clínico da combinação, especialmente em pacientes com PD-L1 positivo (CPS ?10), mas destacou a incerteza econômica em relação ao custo-benefício em longo prazo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento nas taxas de sobrevida livre de progressão em cerca de 2 meses, sem evidência de impacto em sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Um estudo com boa qualidade metodológica avaliou o uso de pembrolizumabe em pacientes com câncer de mama previamente tratados e com metástases à distância ou progressão local. Os resultados mostraram um aumento de aproximadamente 2 meses na sobrevida livre de progressão com o uso da medicação. No entanto, não houve melhora significativa na sobrevida global.
Ainda, é razoável estimar que o tratamento pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido 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. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. 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. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2019/ddt_carcinoma_cancerde_mama.pdf
3. Zhang B, Zhou YL, Chen X, Wang Z, Wang Q, Ju F, et al. Efficacy and safety of CTLA-4 inhibitors combined with PD-1 inhibitors or chemotherapy in patients with advanced melanoma. Int Immunopharmacol. 2019;68:131–6.
4. Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, Im SA, Yusof MM, Gallardo C, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 21 de julho de 2022;387(3):217–26.
5. Canada´s Drug Agency. Pembrolizumab in combination with chemotherapy, for the treatment of adult patients with locally recurrent unresectable or metastatic triple-negative breast cancer who have not received prior chemotherapy for metastatic disease and whose tumours express programmed cell death-ligand 1 (combined positive score ? 10) as determined by a validated test. [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/pembrolizumab-7
6. National Institute for Health and Care Excellence. Overview | Pembrolizumab plus chemotherapy for untreated, triple-negative, locally recurrent unresectable or metastatic breast cancer | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta801

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos médicos apresentados pela parte autora (Evento 1, ATESTMED9; Evento 1, FORM11), trata-se de paciente do sexo feminino, 31 anos, portadora de neoplasia maligna da mama, subtipo triplo negativo (receptores hormonais negativos e HER2 negativo), com expressão positiva de PD-L1, confirmada por análise imunohistoquímica realizada em fevereiro de 2025 (Evento 1, LAUDO10). O diagnóstico foi confirmado por biópsia e exames de imagem. A doença encontra-se localmente avançada, recidivada, com progressão rápida e queixas ambulatoriais, principalmente dor local. Foram realizados tratamentos prévios, incluindo cirurgia e quimioterapia, que apresentaram elevada toxicidade e baixa resposta terapêutica. Não apresenta comorbidades. Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe.
O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Para cada ano do triênio 2020-2022, estima-se a ocorrência de 66.280 casos novos desse câncer no Brasil (1). A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros.
É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela

localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (2).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário e de possível acometimento axilar, radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e anticorpos monoclonais). Na presença de metástases, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e medicações alvo. Além disso, pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber inibidores de osteólise, associado ao tratamento sistêmico. Já para pacientes com câncer de mama triplo-negativo, ou seja, aquelas que não apresentam receptores hormonais ou hiperexpressão do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2), as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia (2).