Nota Técnica 374945

Data de conclusão: 11/07/2025 18:02:39

Paciente

Idade: 62 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Pedro das Missões/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 374945

CID: C34.9 - Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

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: IV

Posologia: pembrolizumabe 100 MG/4ML, uso contínuo. Aplicar 200mg (2 frascos) a cada 3 semanas de maneira contínua e por tempo indeterminado.

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: No SUS estão disponíveis outros esquemas como quimioterapia citotóxica e tratamentos não farmacológicos (2).

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, 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 PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e ativando a imunidade antitumoral (5). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O estudo KEYNOTE-024 de fase III avaliou o pembrolizumabe em monoterapia em primeira linha em 305 pacientes com CPNPC avançado com expressão de PD-L1 ?50% (6). Os pacientes foram randomizados para tratamento com pembrolizumabe versus quimioterapia com duas drogas sendo uma delas uma platina. Após mediana de 11,2 meses, a sobrevida livre de progressão (SLP) foi prolongada no grupo pembrolizumabe em comparação ao grupo tratado com quimioterapia (mediana de SLP de 10,3 versus 6 meses; HR 0,50, IC95% de 0,37 a 0,68). Efeitos adversos relacionados ao tratamento de grau maior ou igual a 3 foram menores entre os pacientes do grupo pembrolizumabe em relação ao grupo quimioterapia (27 versus 53 por cento). Após seguimento de 5 anos houve melhora na mediana de sobrevida global (SG) com pembrolizumab (26,3 meses versus 13,4 meses com quimioterapia; HR 0,62, IC95% de 0,48 a 0,81) (7).
O estudo KEYNOTE-042 de fase III avaliou o pembrolizumabe em monoterapia para pacientes com CPNPC avançado sem tratamento prévio, sem mutação nos genes EGFR/ALK e com pelo menos 1% de expressão de PD-L1 tumoral em comparação ao tratamento com quimioterapia com duas medicações a ser escolhida de acordo com a histologia, sendo uma das medicações uma platina (8). Após mediana de acompanhamento de 12,8 meses a SG foi maior no grupo tratado com pembrolizumabe, porém com diferenças entre as diferentes expressões de PD-L1. Para aqueles com expressão maior ou igual a 50% (599 pacientes) a SG foi de 20 meses para o grupo pembrolizumabe em comparação com 12 meses para o grupo de quimioterapia (HR 0,69, IC95% de 0,56 a 0,85). Para a população com expressão maior ou igual a 20% (818 pacientes) a SG foi de 18 meses para o grupo de imunoterapia versus 13 meses para o grupo de quimioterapia (HR 0,77, IC95% de 0,64 a 0,92). Já para aqueles com expressão maior ou igual a 1% de PD-L1 (1274 pacientes) a SG foi de 17 meses para o grupo pembrolizumabe versus 12 meses para o grupo de quimioterapia (HR 0,81, IC95% de 0,71 a 0,93). Porém, em uma análise exploratória visando apenas os pacientes com expressão de PD-L1 entre 1 e 49% a SG foi de 13,4 meses para o grupo imunoterapia versus 12,1 meses para o grupo de quimioterapia (HR 0,92, IC95% de 0,77 a 1,11).
Em termos de sobrevida livre de progressão não houve benefício estatisticamente significativo entre os pacientes que receberam pembrolizumabe em comparação com aqueles que receberam quimioterapia, exceto para aqueles que apresentavam expressão de PD-L1 maior ou igual a 50%. A mediana de SLP foi de 7,1 meses para o grupo de imunoterapia versus 6,4 meses para o grupo de quimioterapia (HR 0,81, IC95% de 0,67 a 0,99). O pembrolizumabe foi mais bem tolerado do que a quimioterapia, com eventos adversos de grau 3 a 5 ocorrendo em 18% daqueles que receberam pembrolizumabe e em 41% para aqueles que receberam quimioterapia. Os resultados desse estudo demonstram que o benefício do pembrolizumabe

para pacientes que apresentam expressão de PD-L1 maior ou igual a 1% foi impulsionado pelos pacientes com alta expressão de PD-L1 (? 50%).
Em seguimento de 5 anos do mesmo estudo e com uma mediana de acompanhamento de 61,1 meses a SG seguiu maior para o grupo tratado com pembrolizumabe sem importar a expressão de PD-L1 (8). A SG foi de 21,9% para o grupo com expressão maior ou igual a 50% de PD-L1 (HR de 0,68, IC95% de 0,57 a 0,81); 19,4% para o grupo com expressão maior ou igual a 20% (HR de 0,75, IC95% de 0,64 a 0.87) e 16,6% para o grupo com expressão maior igual a 1% (HR de 0,79, IC 95% de 0,70 a 0,89).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML18 SOL INJ CT 2 FA VD INC X 4 ML 3		R$ 30.807,94	R$ 554.542,92

* 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 & 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 junho de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento.
O National Institute for Health and Care Excellence do sistema de saúde britânico avaliou a custo-efetividade do pembrolizumabe em monoterapia para pacientes com CPCNP baseando-se principalmente no estudo KEYNOTE-024 (6,10). A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) na comparação com a alternativa de quimioterapia com duas medicações sendo uma delas uma platina foi estimada entre £ 31.321 a £ 33.829 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho. No seu relatório final, o pembrolizumabe foi recomendado como uma opção para o tratamento de pacientes com expressão de PD-L1 de 50% ou mais, com doença localmente avançada ou metastática, apenas se o pembrolizumabe for interrompido após 2 anos de tratamento ininterrupto e sem haver progressão documentada da doença e a empresa fornecer pembrolizumabe em linha com o acordo de acesso comercial com redução de preço.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health estimou a RCEI entre $ 111.769 e $ 154.273 por QALY ganho, na comparação com quimioterapia com duas drogas sendo uma delas platina (11). Assim, definiu um parecer favorável ao reembolso para o uso dessa medicação para a situação clínica em análise, porém apenas se a relação de custo-efetividade fosse melhorada através de um desconto para a aquisição da medicação.
A Conitec avaliou recentemente o pembrolizumabe para a condição e apontou que as relações de custo efetividade incrementais (RCEI) foram de R$ 1.426.264 por QALY em comparação entre pembrolizumabe isolado e quimioterapia e de R$ 17.012.563 por QALY para a comparação entre pembrolizumabe associado à quimioterapia e quimioterapia para primeira linha de tratamento. Ambos os valores ultrapassam o limiar de custo-efetividade do SUS de R$

40.000/QALY (4). A análise considerando apenas a população estimada com expressão da mutação PD-L1 maior que 1%, o valor adicional seria de R$ 1.188.844 por QALY; já para a população com expressão da mutação PD-L1 menor que 50%, o aumento seria de R$ 1.530.800 por QALY (8). Dessa forma considerou que a relação de custo-efetividade incremental obtida para a tecnologia ainda permaneceu distante do limiar considerado como eficiente para o sistema de saúde e o parecer do órgão foi desfavorável a sua incorporação.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global estimado em cerca de 8 meses em comparação a quimioterapia para pacientes com expressão de PD-L1 maior ou igual a 50% e ganho de sobrevida global de 5 meses para pacientes com expressão de PD-L1 maior ou igual a 1%.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência para o uso de pembrolizumabe em monoterapia como tratamento de primeira linha em pacientes com CPNPC (carcinoma de pulmão não pequenas células) baseia-se em dois estudos clínicos de fase III, ambos com boa qualidade metodológica. Esses estudos demonstraram ganho significativo em sobrevida livre de progressão e sobrevida global quando comparado ao regime de quimioterapia com dupla associação. Esses benefícios foram predominantemente observados em pacientes com expressão de PD-L1 ? 50%, como é o caso em questão. Para pacientes com expressão de PD-L1 entre 1% e 49%, os resultados foram mais modestos, com benefício clínico limitado.
Entretanto, como principais justificativas para um parecer desfavorável, cabem considerações de custo e custo-efetividade. A análise econômica realizada por países de alta renda resultou em perfil de custo-efetividade desfavorável para a intervenção proposta. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão [Internet]. Brasília – DF; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf

3. Hotta K, Fujiwara Y, Kiura K, Takigawa N, Tabata M, Ueoka H, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. maio de 2007;2(5):402–7.
4. Ministério da Saúde. Conitec. Relatório de Recomendação no 859. Pembrolizumabe (em monoterapia ou associado à quimioterapia) para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático (PD-L1 positivo) em primeira linha de tratamento. 2023.
5. 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.
6. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Cs?szi T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 10 de novembro de 2016;375(19):1823–33.
7. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Cs?szi T, Fülöp A, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ? 50. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de julho de 2021;39(21):2339–49.
8. Mok TSK, Wu YL, Kudaba I, Kowalski DM, Cho BC, Turna HZ, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 4 de maio de 2019;393(10183):1819–30.
9. de Castro G, Kudaba I, Wu YL, Lopes G, Kowalski DM, Turna HZ, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy as First-Line Therapy in Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer and Programmed Death Ligand-1 Tumor Proportion Score ? 1% in the KEYNOTE-042 Study. J Clin Oncol. 28 de outubro de 2022;JCO.21.02885.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Pembrolizumab for treating PD-L1-positive non-small-cell lung cancer after chemotherapy [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta428
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda for Non-Small Cell Lung Cancer (Second Line or Beyond) [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.cadth.ca/keytruda-non-small-cell-lung-cancer-second-line-or-beyond-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, de 60 anos, é portadora de neoplasia maligna de pulmão (CID-10 C34.9), em estágio clínico IV, com diagnóstico realizado em fevereiro de 2025 (Evento 1, LAUDO5, Página 1). Apresenta metástases pulmonares, ósseas, e linfonodos cervicais e mediastinais. A análise de biomarcadores revelou a expressão de PD-L1 positiva em 90%. No momento, encontra-se sem tratamento oncológico em curso e com capacidade funcional preservada (ECOG 0). Diante desse cenário, pleiteia judicialmente o fornecimento do medicamento pembrolizumabe.
No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Os casos de ca?ncer de pulma?o são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatolo?gico, com a finalidade de direcionar estratégias terape?uticas e estabelecer progno?stico: ca?ncer de pulma?o de

pequenas ce?lulas (CPPC) e ca?ncer de pulma?o de ce?lulas na?o pequenas (CPNPC)(2). O tipo histológico adenocarcinoma e o tipo carcinoma epidermóide (ou escamoso) integra o grupo do CPNPC.

A seleção do tratamento dependerá do estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferências do paciente. Para pacientes no estágio clínico IV, as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2). A quimioterapia paliativa resulta em modesto incremento na sobrevida mediana (2-3 meses), com possibilidade de controle temporário dos sintomas, mas sem expectativa de cura. Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposídeo, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento. Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja indicada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de ECOG. Quando medicamente possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico (2).

As diretrizes não especificam esquema para a quimioterapia paliativa de segunda linha; contudo, recomenda medicamentos antineopla?sicos em monoterapia e uso exclusivo em pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1)(2). Para esses pacientes, não há possibilidade de cura e o prognóstico é reservado, com sobrevida global oscilando entre 7 e 9 meses (3).