# Nota Técnica 385219

Data de conclusão: 05/08/2025 09:19:32

## Paciente

**Idade:** 45 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Canguçu/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 385219

**CID:** C50.9 - Neoplasia maligna da mama, não especificada

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da mama, não especificada (C50.9)

**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 200 mg EV, a cada 3 semanas, em combinação com: paclitaxel semanal + carboplatina (AUC 1,5) por 12 semanas. Seguido de ddAC (doxorrubicina + ciclofosfamida) por 4 ciclos. Posteriormente, manter pembrolizumabe em monoterapia por 9 ciclos adjuvantes, completando no total 17 ciclos de pembrolizumabe em 1 ano de tratamento imunoterápico.

**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:** 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, desbloqueando assim a inibição dos linfócitos T citotóxicos e ativando a imunidade antitumoral (3). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1 e pertence a uma classe de imunoterapias chamada de inibidores de checkpoint ou de pontos de checagem.
O ensaio clínico KEYNOTE-522 foi um estudo de fase III que randomizou 1174 pacientes com câncer de mama triplo-negativo em estágio II ou estágio III, não tratados anteriormente, que estavam recebendo terapia neoadjuvante para receber pembrolizumabe ou placebo a cada três semanas durante a neoadjuvância e continuando o tratamento por mais nove ciclos (27 semanas) após a cirurgia, independentemente da resposta patológica à terapia neoadjuvante (4,5). O estudo demonstrou que no grupo em que houve a adição de pembrolizumabe à quimioterapia neoadjuvante (NACT), a taxa geral de resposta patológica completa (pCR) foi de 64,8% versus 51,2% para o grupo placebo [diferença estimada de 13,6%; intervalo de confiança de 95% (IC 95%) de 5,4 a 21,8; P<0.001], com melhoras nas taxas de pCR com ou sem expressão de PD-L1. Após mediana de acompanhamento de 39,1 meses, a mediana de sobrevida livre de eventos do grupo tratado com pembrolizumabe em 36 meses foi de 84,5% versus 76,8% do grupo placebo (hazard ratio (HR) = 0,63, IC 95% de 0,48 a 0,82). Embora pacientes sem comprometimento dos linfonodos tenham tido resultados superiores em comparação com pacientes com linfonodos positivos, a adição de pembrolizumabe reduziu a incidência de eventos também nesse grupo. Cabe ressaltar que trata-se de análise composta, ou seja, estão sendo considerados como “eventos” de igual peso para a análise a presença de progressão de doença, recorrência local ou à distância, surgimento de outro tumor ou morte. A sobrevida global estimada em 60 meses foi de 86,6% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 84,0 a 88,8) no grupo de quimioterapia com pembrolizumabe, em comparação com 81,7% (IC de 95%, 77,5 a 85,2) no grupo de quimioterapia com placebo (P = 0,002) (6).
Eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3 ou 4 foram observados em 78% no grupo que recebeu pembrolizumabe mais quimioterapia e 73% no grupo que recebeu apenas quimioterapia (4).

| Item | Descrição | Quantidade | Valor unitário | Valor Total |
|---|---|---|---|---|
| PEMBROLIZUMABE | 100 MG/ 4 ML34 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML | | R$ 15.804,47 | R$ 537.351,98 |

* 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 julho de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento.
Não existem avaliações econômicas nacionais do uso de pembrolizumabe para o tratamento neoadjuvante ou adjuvante do câncer de mama triplo-negativo.
A Canada's Drug Agency (CDA's) avaliou o reembolso da terapia com pembrolizumabe para o tratamento neoadjuvante e adjuvante do câncer de mama triplo-negativo (7). O comitê estimou uma razão de custo-efetividade incremental de $81.408 por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), valor este muito acima do limiar de disposição a pagar do governo canadense (cerca de $50.000). O comitê estimou que o custo do medicamento deveria ser reduzido em 36% para ser custo-efetivo.
Em relatório publicado em 2022 o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomendou apenas após desconto confidencial o uso do pembrolizumabe para o tratamento neoadjuvante e adjuvante do câncer de mama triplo-negativo para doença localmente avançada e para pacientes com doença precoce, porém com alto risco de recidiva. Os dados de custo-efetividade não foram descritos devido ao fornecimento do medicamento mediante desconto sigiloso (8).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** aumento nas taxas de sobrevida livre de eventos e em sobrevida global.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Estudo de boa qualidade metodológica que avaliou o medicamento pleiteado no cenário neoadjuvante e adjuvante para o tratamento do câncer de mama triplo negativo demonstrou que o uso de pembrolizumabe aumentou a taxa de resposta patológica completa (no caso para o cenário neoadjuvante) e aumentou a taxa de sobrevida livre de eventos (desfecho combinado em que a morte do paciente é apenas um entre outros desfechos). Além disso, foi demonstrado impacto em sobrevida global.
Entretanto, 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. Além do mais, a partir das informações médicas fornecidas em relatório, entende-se que a paciente já iniciou o tratamento com quimioterapia neoadjuvante e já estava com este tratamento em andamento no momento do pedido inicial.então a paciente estaria iniciando o tratamento com imunoterapia fora do prazo estipulado no ensaio clínico randomizado pivotal que determinou a eficácia do tratamento. Considera-se que o benefício da terapia neste cenário seria no melhor dos caso indeterminado.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença, no entanto, frente 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. PORTARIA CONJUNTA No 5, DE 18 DE ABRIL DE 2019. Aprova as 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. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 27 de fevereiro de 2020;382(9):810–21.
5. Schmid P, Cortes J, Dent R, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, et al. Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 10 de fevereiro de 2022;386(6):556–67.
6. Schmid P, Cortes J, Dent R, McArthur H, Pusztai L, Kümmel S, et al. Overall Survival with Pembrolizumab in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 28 de novembro de 2024;391(21):1981–91.
7. Canada´s Drug Agency. Pembrolizumab (Keytruda) for the treatment of adult patients with high-risk early-stage triplenegative breast cancer in combination with chemotherapy as neoadjuvant treatment, and then continued as monotherapy as adjuvant treatment after surgery. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2022/PC0279%20Keytruda%20TNBC%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20Final.pdf
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pembrolizumab for neoadjuvant and adjuvant treatment of triple-negative early or locally advanced breast cancer [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta851

**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 (Evento 1, ATESTMED7), trata-se de paciente de 44 anos, portadora de neoplasia de mama. Em março de 2025, exames clínico e de ultrassonografia evidenciaram lesão na mama esquerda, com aproximadamente 3cm. Por meio de exame anatomopatológico e imuno-histoquímico (Evento 1, OUT9; Evento 1, OUT10) foi confirmado tratar-se carcinoma ductal invasivo, grau 3, triplo negativo (Receptor estrogênio: negativo, Receptor progesterona: negativo, HER-2: 1+, Ki-67: 80%). Exames de estadiamento realizados em 20/05/2025, demonstraram nódulo pulmonar em lobo inferior direito, indeterminado, sem evidência objetiva de doença metastática. Encontra-se em estádio clínico IIA, com progressão local para IIB. Iniciou quimioterapia neoadjuvante com carboplatina e paclitaxel em esquema semanal. Está previsto seguimento com quimioterapia dose-densa com doxorrubicina e ciclofosfamida (ddAC). Tendo em vista o perfil da doença, foi indicado imunoterapia, no caso pembrolizumabe, associada a quimioterapia. Neste contexto, pleiteia tratamento neoadjuvante e adjuvante 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 superhiperexpressão do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2), as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia (2).