Nota Técnica 403027

Data de conclusão: 12/09/2025 13:27:03

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santiago/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 403027

CID: C51 - Neoplasia maligna da vulva

Diagnóstico: C51 neoplasia maligna da vulva

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: pembrolizumabe (keytruda) 100 mg/4ml (25 mg/ml). Administrar 200

mg endovenoso a cada 3 semanas por

Posologia: pembrolizumabe (keytruda) 100 mg/4ml (25 mg/ml). Administrar 200 mg endovenoso a cada 3 semanas por tempo indeterminado e/ou citotoxicidade, e/ou progressão de doença

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 citotóxica ou tratamento de suporte

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, que 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 melhorando a imunidade antitumoral.
Revisão sistemática com meta-análise de braço único, registrada no PROSPERO avaliou a eficácia do pembrolizumabe em câncer de vulva avançado, recorrente ou metastático. Foram incluídos dois ensaios clínicos prospectivos não randomizados (KEYNOTE-028 e KEYNOTE-158), somando 119 mulheres (18 no KEYNOTE-028 e 101 no KEYNOTE-158), das quais 102 tinham positividade para PD-L1. O desfecho primário foi a taxa de resposta objetiva (ORR), que foi de 10% (IC95% 0,00–0,84) na população total e 9% (IC95% 0,00–0,89) no subgrupo PD-L1 positivo. Em termos de benefício clínico global (resposta completa + parcial + doença estável), os resultados mostraram 31% (IC95% 0,04–0,85) na população por intenção de tratar (ITT) e 41% (IC95% 0,04–0,91) na análise por protocolo (PPA) (2–4).
Na resposta tumoral, apenas 1% alcançou resposta completa (ITT e PPA), enquanto resposta parcial ocorreu em 9% (ITT) e 12% (PPA), e doença estável em 23% (ITT) e 31% (PPA). A progressão da doença foi registrada em 45% (ITT) e 59% (PPA). A sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 19% (IC95% 0,01–0,82) em 6 meses, 9% (IC95% 0,00–0,85) em 12 meses e apenas 1% (IC95% 0,01–1,00) em 24 meses, tanto na análise ITT quanto PPA. Já a sobrevida global (OS) foi de 48% (IC95% 0,08–0,90) em 6 meses (ITT) e 49% (IC95% 0,08–0,91) em 6 meses (PPA); 33% em 12 meses (ITT e PPA); e apenas 7% em 24 meses (ITT e PPA). Não houve heterogeneidade estatisticamente significativa para SLP e sobrevida global, mas foi observada heterogeneidade moderada a substancial nos desfechos relacionados à doença estável. Embora a resposta objetiva seja baixa (10%), até um terço das pacientes pode obter benefício clínico com pembrolizumabe, independentemente do status de PD-L1. No entanto, os ganhos de sobrevida caem acentuadamente após 12 meses (2).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Pembrolizumabe	100 MG/ 4 ML36 SOL INJ CT 2 FA VD INC X 4 ML		R$ 31.608,94	R$ 1.137.921,84

* 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 Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Keytruda®, na forma de solução injetável disponível na concentração 100 mg/4 mL. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em setembro de 2025, avaliamos o preço máximo de venda ao governo (PMVG) de um frasco-ampola para construção da tabela acima, estimando o custo do tratamento para um ano.

Não foi encontrada avaliação de custo-efetividade para o cenário nacional e internacional sobre o pembrolizumabe no tratamento de câncer de vulva.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: sem estudo comparativo. O tratamento esteve associado a sobrevida livre de progressão de 1% em 24 meses e sobrevida global de 7% em 24 meses (2).

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Foi identificado apenas uma revisão sistemática com metanálise de dois ensaios clínicos não randomizados avaliando o uso de pembrolizumabe no tratamento do câncer de vulva. Dessa forma, seu benefício clínico em relação aos demais tratamentos para essa condição clínica não pode ser descrito com precisão.
Além disso, o esquema terapêutico pleiteado provavelmente apresenta perfil de custo-efetividade desfavorável - 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. 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 uma doença grave, no entanto, frente ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na 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. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [citado 28 de junho de

2025]. Câncer do colo do útero. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/colo-do-utero
2. Cocks M, Chaux A, Jenson EG, Miller JA, Rodriguez Pena MDC, Tregnago AC, et al. Immune checkpoint status and tumor microenvironment in vulvar squamous cell carcinoma. Virchows Arch. julho de 2020;477(1):93–102.
3. Schwab R, Schiestl LJ, Cascant Ortolano L, Klecker PH, Schmidt MW, Almstedt K, et al. Efficacy of pembrolizumab in advanced cancer of the vulva: a systematic review and single-arm meta-analysis. Front Oncol. 19 de fevereiro de 2024;14:1352975.
4. Ott PA, Bang YJ, Piha-Paul SA, Razak ARA, Bennouna J, Soria JC, et al. T-Cell–Inflamed Gene-Expression Profile, Programmed Death Ligand 1 Expression, and Tumor Mutational Burden Predict Efficacy in Patients Treated With Pembrolizumab Across 20 Cancers: KEYNOTE-028. J Clin Oncol. 1o de fevereiro de 2019;37(4):318–27.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico (Evento 1, LAUDO13, Página 1), a demandante tem diagnóstico de neoplasia maligna da vulva (CID10: C51) do tipo carcinoma de células escamosas invasivas. Apresenta dor abdominal, mal estar, ardência e desconforto na região vaginal. Foi submetida a tratamento quimioterápico associado a radioterapia. Após apresentação de recidiva da doença, foi submetida a cirurgia. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe.
O câncer de vulva é um tipo raro de câncer ginecológico que afeta a região externa do sistema reprodutor feminino, incluindo os pequenos e grandes lábios, o clitóris e a região do períneo. Esse tipo de câncer é mais comum em mulheres pós-menopausa e pode estar associado à infecção pelo papilomavírus humano (HPV), além de outras condições como doenças dermatológicas crônicas e imunossupressão. A detecção precoce é essencial para um tratamento eficaz, sendo importante que mulheres procurem atendimento médico ao notarem alterações na região vulvar (1).
O diagnóstico de câncer de vulva inclui: exame clínico detalhado e colposcopia; biópsia excisional para avaliação histopatológica e estadiamento com ressonância magnética, tomografia ou PET-CT em casos avançados. A classificação e estadiamento inclui: estágio I para tumor confinado à vulva/períneo; estágio II para tumor de qualquer tamanho com extensão para estruturas adjacentes (terço inferior da uretra, vagina ou ânus), sem metástases linfonodais; estágio III – envolvimento linfonodal e; estágio IV – Invasão profunda ou metástase distante (1).
O tratamento pode ser cirúrgico (vulvectomia parcial ou total, com ou sem linfadenectomia inguinal ou excisão local ampla em lesões iniciais).; radioterápico (adjuvante em tumores localmente avançados ou linfonodos positivos) e/ou quimioterápico (indicação em tumores avançados ou metastáticos, geralmente com esquemas à base de platina) (1).