Nota Técnica 414278

Data de conclusão: 08/10/2025 06:23:11

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/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 414278

CID: C44 - Outras neoplasias malignas da pele

Diagnóstico: outras neoplasias malignas da pele (C44)

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, uso hospitalar. 200 mg EV a cada 21 dias.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 (carboplatina, cisplatina, etoposídeo, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e topotecano) e tratamentos não farmacológicos.

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 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 multicêntrico de fase 3, aberto e de braço único KEYNOTE-913 avaliou a eficácia e segurança do pembrolizumabe como terapia de primeira linha no CCM avançado (4). Dos 55 pacientes incluídos, apenas 13 completaram o tratamento; os motivos mais comuns para descontinuação foram progressão da doença (n = 20) e eventos adversos (n = 18). A maioria dos participantes apresentava doença em estágio IV (n = 45 [82%]). Entre os 55 participantes, 27 apresentaram uma resposta ao tratamento (12 respostas completas e 15 parciais), resultando em uma taxa de resposta objetiva de 49% [intervalo de confiança (IC) de 95% 35–63]. A mediana da duração da resposta na população geral foi de 39,8 meses (variação 4,8 a 52,5 meses) e a proporção estimada de respondedores aos 24 meses foi de 69%. A mediana da sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 9,3 meses (IC 95% 3-26), e a taxa estimada de SLP em 24 meses foi de 39%. Com 32 óbitos registrados (58%), a mediana da sobrevida global (SG) foi de 24,3 meses (IC 95% 12,4 a não atingida), e a taxa estimada de SG em 24 meses foi de 51%. Quanto à segurança, eventos adversos ocorreram em 38 pacientes (69%), incluindo 13 (24%) de grau 3–5. Um óbito foi atribuído a evento adverso relacionado ao tratamento (síndrome de Guillain-Barré) (4).
Estudo multicêntrico de fase 2 “Cancer Immunotherapy Trials Network-09/Keynote-017” também avaliou o uso de pembrolizumabe no tratamento de CCM avançado. Foram incluídos adultos com CCM metastático à distância ou locorregional recorrente que não era passível de cirurgia definitiva ou radioterapia (estádios IIIB ou IV). Uma coorte inicial de 26 pacientes foi incluída entre janeiro e dezembro de 2015, e os resultados provisórios para esse grupo de pacientes foram relatados em 2016 (5). Após a publicação desses dados, o protocolo foi então alterado para incluir 24 pacientes adicionais; estudos da coorte completa foram publicados em 2019 (6), e seguimento estendido foi publicado em 2021 (7). Os pacientes receberam uma mediana de 10,5 doses (desvio padrão de 10,92 doses) e a duração mediana do tratamento foi de 6,6 meses (desvio padrão de 7,73 meses). No início do estudo, 43 pacientes (86%) tinham doença em estágio IV e sete (14%) tinham doença em estágio IIIB irressecável. A taxa de resposta objetiva foi de 56% (12 respostas completas e 16 respostas parciais; IC95% de 41,3% a 70,0%). O tempo médio de SLP foi de 16,8 meses (IC95% 4,6 meses até não estimável), e a estimativa de Kaplan-Meier da taxa de SLP em 24 meses foi de 48,3%. A mediana de SG não havia sido alcançada no momento da análise (IC95% 26,0 meses até não estimável), e a estimativa de Kaplan-Meier para taxa de SG em 24 meses foi de 68,7%. No seguimento de três anos publicado em 2021, a sobrevida livre de progressão de 3 anos foi de 39,1%; a sobrevida geral mediana ainda não havia sido atingida, com sobrevida geral em 3 anos de 59,4% para todos os pacientes.

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 comercializado em frascos-ampola contendo 100 mg do produto para administração intravenosa. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em outubro de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento estimado para um ano.
Não localizamos estudos de avaliação econômica do uso de pembrolizumabe nessa condição clínica ou avaliações de agências nacionais ou internacionais para o cenário em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Taxa de resposta de 49%, mediana da sobrevida livre de progressão de 9,3 meses e mediana da sobrevida global de 24,3 meses.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis para o uso de pembrolizumabe no tratamento do carcinoma de células de Merkel avançado derivam de estudos de braço único, sem comparações diretas com placebo ou com outras opções terapêuticas ativas.
Além desta lacuna de evidência, estima-se que o tratamento pleiteado tem um 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. Não existem avaliações dessa tecnologia, nesse contexto clínico específico, realizadas por agências internacionais ou nacional de avaliação de tecnologias em saúde. 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 e rara como o carcinoma de células de Merkel. No entanto, frente a insuficiência

de evidências robustas; 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. Tai P, Nghiem PT, Park SY. UpToDate. Waltham, Mass: UpToDate. 2021. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-of-merkel-cell-neuroendocrine-carcinoma
2. Tai P, Park SY, Nghiem PT, Silk AW. Staging, treatment, and surveillance of locoregional Merkel cell carcinoma. UpToDate Walth Mass UpToDate [Internet]. 2020; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/staging-treatment-and-surveillance-of-locoregional-merkel-cell-carcinoma
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. Mortier L, Villabona L, Lawrence B, Arance A, Butler MO, Beylot-Barry M, et al. Pembrolizumab for the First-Line Treatment of Recurrent Locally Advanced or Metastatic Merkel Cell Carcinoma: Results from the Single-Arm, Open-Label, Phase III KEYNOTE-913 Study. Am J Clin Dermatol. 2024 Nov;25(6):987-996.
5. Nghiem PT, Bhatia S, Lipson EJ, Kudchadkar RR, Miller NJ, Annamalai L, et al. PD-1 Blockade with Pembrolizumab in Advanced Merkel-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2016 Jun 30;374(26):2542-52.
6. Nghiem P, Bhatia S, Lipson EJ, Sharfman WH, Kudchadkar RR, Brohl AS, et al. Durable Tumor Regression and Overall Survival in Patients With Advanced Merkel Cell Carcinoma Receiving Pembrolizumab as First-Line Therapy. J Clin Oncol. 2019 Mar 20;37(9):693-702.
7. Nghiem P, Bhatia S, Lipson EJ, Sharfman WH, Kudchadkar RR, Brohl AS, et al. Three-year survival, correlates and salvage therapies in patients receiving first-line pembrolizumab for advanced Merkel cell carcinoma. J Immunother Cancer. 2021 Apr;9(4):e002478.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, EXMMED12, RECEIT13), a parte autora, com 76 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma de células de Merkel (primário de pele ressecado há mais de 3 anos), com metástase em linfonodo cervical (Evento 1, EXMMED11). Está em tratamento com quimioterapia paliativa (Evento 34, LAUDO3). Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe.
O carcinoma de células de Merkel (CCM) da pele é uma malignidade cutânea rara, agressiva, com alta propensão a recorrência e metástases (1). Geralmente se apresenta em pacientes idosos, com tons de pele claros, como um nódulo intracutâneo de crescimento rápido, firme, indolor, brilhante, cor de carne ou vermelho-azulado. Os CCMs variam em tamanho de menos de 1 cm a mais de 2 cm e são mais frequentemente localizados em áreas expostas ao sol.

Clinicamente, o CCM pode mimetizar muitas lesões benignas e malignas que ocorrem na pele exposta ao sol, como carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, ceratoacantoma, melanoma amelanótico, granuloma piogênico, lipoma e tumores anexiais. A histologia pode esclarecer o diagnóstico na maioria dos casos, mas a imuno-histoquímica é necessária para um diagnóstico definitivo (1).

A extensão da doença na apresentação (estadiamento) é o determinante mais importante do prognóstico; uma análise do National Cancer Database (NCDB) de mais de 9.000 casos entre 1998 e 2012 aferiu que 65% dos casos se apresentavam como doença local, enquanto 26% eram diagnosticados já com doença nodal e 8% como doença metastática. A extensão da doença na apresentação foi preditiva de sobrevida global (SG) em 5 anos com estimativas de 51%, 35% e 14% para doença local, nodal e distante, respectivamente. Para pacientes com doença metastática, a confirmação por biópsia da metástase é frequentemente indicada. Os fatores clínicos que devem ser levados em consideração ao decidir o curso do tratamento incluem locais de envolvimento da doença, idade, comorbidades e preferências do paciente (2)