Nota Técnica 486138

Data de conclusão: 26/03/2026 09:20:29

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Tramandaí/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 486138

CID: C10.9 - Neoplasia maligna da orofaringe, não especificada

Diagnóstico: Neoplasia maligna da orofaringe, não especificada (C10.9)

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, aplicar 200 mg a cada 21 dias por até 2 anos.

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, conforme disponibilidade do local de atendimento, e cuidados de suporte exclusivo.

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 (12). Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.
O estudo KEYNOTE-040 (13) foi um ensaio clínico de fase 3, randomizado e aberto, conduzido em 97 centros de 20 países, que avaliou a eficácia do pembrolizumabe em pacientes com carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço (CECP) localmente avançado, recorrente ou metastático, após falha de tratamento com platina. Foram incluídos 495 participantes, randomizados para receber pembrolizumabe em monoterapia (n= 247) ou quimioterapia de escolha do investigador (metotrexato, docetaxel ou cetuximabe) (n= 248). Por se tratar de um estudo aberto, tanto os investigadores quanto os pacientes tinham conhecimento do tratamento administrado. Ao final do acompanhamento, 181 (73%) dos pacientes tratados com pembrolizumabe e 207 (83%) dos que receberam tratamento padrão haviam evoluído para óbito. O desfecho primário foi a sobrevida global (SG), que foi de 8,4 meses no grupo pembrolizumabe (intervalo de confiança [IC] 95%: 6,4-9,4) e de 6,9 meses no grupo de tratamento padrão (IC95%: 5,9-8,0), com uma razão de risco (hazard ratio, HR) de 0,80 (IC95%: 0,65-0,98) e valor de p nominal de 0,0161. Apesar de numericamente significativo, o resultado não atingiu significância estatística formal conforme estabelecido pelo protocolo do estudo. Em uma análise de subgrupos que avaliou a sobrevida global conforme o número de linhas de tratamento prévias, a razão de risco foi de 0,77 (IC95%: 0,42-1,43) para os pacientes previamente tratados com intenção curativa, de 0,77 (IC95%: 0,59-1,00) para aqueles em primeira linha de tratamento e de 0,96 (IC95%: 0,65-1,43) para os que estavam em segunda linha ou mais. O valor de p foi de 0,32, sugerindo que não houve diferença estatisticamente significativa no benefício do tratamento entre os subgrupos. Não foi observada diferença na sobrevida livre de progressão entre o grupo pembrolizumabe e o grupo com tratamento padrão [HR 0.96 (IC95% 0,79- 1,16; p = 0.32504)] (13).
Em relação aos efeitos adversos e à segurança, o pembrolizumabe apresentou uma menor proporção de pacientes com eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3 ou superior (13%), em comparação com o tratamento padrão (36%). O evento adverso relacionado ao tratamento mais comum foi hipotireoidismo no grupo do pembrolizumabe (13%) e fadiga no grupo do tratamento padrão (18%). Quanto aos óbitos relacionados ao tratamento, foram registrados quatro casos no grupo do pembrolizumabe (devido a causa não especificada, perfuração de intestino grosso, progressão de neoplasia maligna e síndrome de Stevens-Johnson) e dois casos no grupo do tratamento padrão (progressão de neoplasia maligna e pneumonia) (13).
Outro estudo citado em laudo médico, o KEYNOTE-048, foi um estudo de fase 3, randomizado e aberto, incluindo participantes com CECP localmente avançado, recorrente ou metastático não tratado (diferente do caso em tela), realizado em 200 locais em 37 países (14). Foram randomizados 882 pacientes para receberem tratamento com pembrolizumabe em monoterapia (n=301), pembrolizumabe mais um derivado da platina e 5-fluorouracil (pembrolizumabe com quimioterapia; n=281) ou cetuximabe mais um derivado da platina e 5-fluorouracil (cetuximabe

com quimioterapia) (n=300). Sendo um estudo aberto os investigadores e os participantes tinham conhecimento da atribuição do tratamento. A população foi estratificada pelo escore positivo combinado de PD-L1 (CPS) e os desfechos primários foram a sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de progressão (SLP). Na segunda análise intermediária, o pembrolizumabe isolado melhorou a SG em comparação com o cetuximabe com quimioterapia na população com CPS de 20 ou mais (mediana de 14,9 meses versus 10,7 meses, razão de riscos/RR 0,61, IC95% de 0,45-0,83; p<0,001) e na população com CPS de 1 ou mais (12,3 versus 10,3; RR 0,78; IC95% 0,64-0,96; p=0,008) e foi não inferior na população total (11,6 versus 10,7; RR 0,85; IC95% 0,71-1,03). O pembrolizumabe com quimioterapia melhorou a SG em comparação com o cetuximabe com quimioterapia na população total (13,0 meses versus 10,7 meses; RR 0,77; IC95% 0,63-0,93; p=0,003) na segunda análise intermediária e na população com CPS de 20 ou mais (14,7 versus 11,0; RR 0,60; IC95% 0,45-0,82; p<0,001) e na população com CPS de 1 ou mais (13,6 versus 10,4; RR 0,65; IC95% 0,53-0,80; p<0,001) na análise final. Nem o pembrolizumabe isolado nem o pembrolizumabe com quimioterapia melhoraram a SLP na segunda análise intermediária. Na análise final, eventos adversos de grau 3 ou pior ocorreram em 164 (55%) dos 300 participantes tratados no grupo de pembrolizumabe isolado, 235 (85%) dos 276 no grupo de pembrolizumabe com quimioterapia e 239 (83%) dos 287 no grupo de cetuximabe com quimioterapia. Eventos adversos levaram à morte de 25 (8%) participantes no grupo de pembrolizumabe isolado, 32 (12%) no grupo de pembrolizumabe com quimioterapia e 28 (10%) no grupo de cetuximabe com quimioterapia. Como conclusão desse estudo o pembrolizumabe mais platina e 5-fluorouracil foi considerado um tratamento de primeira linha para o CECP recorrente ou metastático, e a monoterapia com pembrolizumabe como um tratamento de primeira linha adequado para o CECP recorrente ou metastático positivo para PD-L1.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Anual
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML	36	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. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA, em março de 2026 e à prescrição anexada ao processo, foi construída a tabela acima considerando o custo para um ano de tratamento.
No Brasil, o uso de pembrolizumabe para tratar o câncer de cabeça e pescoço recidivado ou metastático em primeira linha foi avaliado pela CONITEC em relatório publicado em setembro de 2024 (11). Embora o caso em questão trate da utilização em segunda linha, após

refratariedade à platina, é importante destacar que, na análise realizada para a primeira linha, o medicamento não demonstrou custo-efetividade dentro do limiar proposto, motivo pelo qual sua incorporação não foi recomendada. Diante disso, é razoável supor que, em segunda linha, os resultados de custo-efetividade também não seriam favoráveis.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo inglês, não pode emitir uma recomendação sobre o uso de pembrolizumabe para o tratamento de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço recorrente ou metastático após quimioterapia à base de platina. Isso ocorreu porque a empresa fabricante não apresentou uma submissão de evidências (15).
A Canada's Drug Agency não apresenta parecer para o uso de pembrolizumabe para o tratamento de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço recorrente ou metastático após quimioterapia à base de platina em segunda linha, apenas para primeira linha porém demandou uma melhora no perfil de custo-efetividade do pembrolizumabe a partir da redução do seu preço por parte do fabricante (16).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: considerando o caso em tela, caracterizado por doença metastática após falha de tratamento com platina, portanto melhor aplicável o estudo KEYNOTE-40, os desfechos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão não demonstraram superioridade em relação ao tratamento padrão.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um ensaio clínico randomizado (ECR), de boa qualidade metodológica, avaliando o pembrolizumabe para pacientes com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço (CECP) localmente avançado, recorrente ou metastático em segunda linha, como o caso em tela, que não demonstrou benefício significativo em relação ao tratamento padrão dispensado para esses casos.
O estudo acima referido corresponde ao KEYNOTE-040. Já o KEYNOTE-048 não se aplica integralmente ao caso em análise, pois incluiu pacientes com CECP, recorrente ou metastático sem tratamento sistêmico prévio para essa fase da doença. Esse contexto difere do presente caso, no qual o autor já foi submetido a tratamento anterior, razão pela qual seus resultados devem ser interpretados com cautela e têm aplicabilidade limitada à situação clínica dos autos. Além disso, o tratamento pleiteado apresenta 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 poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram sua incorporação em seus sistemas de saúde. Finalmente, 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 como a da situação clínica que se apresenta. No entanto, frente à ausência de

demonstração de benefício em relação ao tratamento padrão e ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada, 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. Bergamasco VDB, Marta GN, Kowalski LP, Carvalho AL. Perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Estado de São Paulo. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2008;15–9.
2. Carvalho AL, Ikeda MK, Magrin J, Kowalski LP. Trends of oral and oropharyngeal cancer survival over five decades in 3267 patients treated in a single institution. Oral Oncol. janeiro de 2004;40(1):71–6.
3. Hashibe M, Hunt J, Wei M, Buys S, Gren L, Lee YCA. Tobacco, alcohol, body mass index, physical activity, and the risk of head and neck cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cohort. Head Neck. julho de 2013;35(7):914–22.
4. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. J Natl Cancer Inst. 16 de maio de 2007;99(10):777–89.
5. Szyma?ska K, Hung RJ, Wünsch-Filho V, Eluf-Neto J, Curado MP, Koifman S, et al. Alcohol and tobacco, and the risk of cancers of the upper aerodigestive tract in Latin America: a case-control study. Cancer Causes Control CCC. julho de 2011;22(7):1037–46.
6. Ferreira Antunes JL, Toporcov TN, Biazevic MGH, Boing AF, Scully C, Petti S. Joint and independent effects of alcohol drinking and tobacco smoking on oral cancer: a large case-control study. PloS One. 2013;8(7):e68132.
7. 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
8. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Câncer de Cabeça e Pescoço [Internet]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_CancerCabecaPescoco_2015.pdf
9. Furtado Mendonça Casati M, Altieri Vasconcelos J, Silva Vergnhanini G, Fernandez Contreiro P, Bedenko da Graça T, Ledo Kanda J, et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2012;
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practices Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Head and Neck Cancers [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf
11. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Regimes de tratamento com cetuximabe ou pembrolizumabe para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático [Internet]. 2024. Report No.: 919. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-919-regimes-de-tratamento-com-cetuximabe-ou-pembrolizumabe
12. Marabelle A, Fakih M, Lopez J, Shah M, Shapira-Frommer R, Nakagawa K, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with select advanced solid tumours treated with pembrolizumab in KEYNOTE-158. Ann Oncol. 2019;30:v477–8.
13. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, Dinis J, Licitra L, Ahn MJ, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck

squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Lond Engl. 12 de janeiro de 2019;393(10167):156–67.
14. Burtness B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Lond Engl. 23 de novembro de 2019;394(10212):1915–28.
15. Overview | Pembrolizumab for treating recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck after platinum-based chemotherapy (terminated appraisal) | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta570
16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Pembrolizumab (Keytruda) for Head and Neck squamous cell cancer [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/pembrolizumab-keytruda-hnscc-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de neoplasia maligna da orofaringe desde 2023, cT2N3MO, estágio III (p16+). Recebeu tratamento com radioterapia (18/04/2023 a 12/06/2023) e quimioterapia com cisplatina, posteriormente substituída por carboplatina devido ao desenvolvimento de insuficiência renal (Evento 1, ATESTMED15). Evoluiu com progressão pulmonar no mesmo ano, sendo tratado com radioterapia (12/12/2023 a 18/12/2023). Apresentou nova progressão em área irradiada, quando recebeu quimioterapia com carboplatina e paclitaxel (13/03/2025 a 26/06/2025), seguida por lobectomia pulmonar em setembro de 2025. Atualmente, evoluiu com nova progressão pulmonar, sendo indicado tratamento com carboplatina e paclitaxel (Evento 1, EXMMED48, Página 2). Apresenta teste de PD-L1 positivo (CPS= 80) (Evento 1, EXMMED17). Dessa forma, foi indicado tratamento oncológico com inibidores de checkpoints imunológicos (Evento 1, ATESTMED18). Nesse contexto, pleiteia o fornecimento do medicamento pembrolizumabe para tratamento de neoplasia maligna da orofaringe.
O carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço (CECP), também denominado carcinoma de células escamosas, representa um conjunto de neoplasias malignas de diferentes localizações nesta área do corpo e se configura como uma das principais causas de morbidade e mortalidade por neoplasia maligna no Brasil, pois a maioria dos casos é diagnosticada em fases tardias (1,2). O tabagismo é o mais importante fator de risco para esse grupo de doenças, com risco atribuível de 50% em estudos prospectivos longitudinais (3). Depois do tabagismo, o consumo de bebidas alcoólicas é o comportamento mais associado ao risco para CECP, quer em termos de quantidade quer em termos de duração. Importa notar que a magnitude do risco devido à interação entre o consumo de álcool e o tabagismo sugere efeito supra-aditivo, sendo os riscos maiores observados entre indivíduos com alto consumo simultâneo de álcool e de tabaco (4,5).
Informações de Registros de Câncer de Base Populacional e de Registros Hospitalares de Câncer dão conta que o CECP no Brasil é mais comum entre homens, com idade entre 40 e 69 anos, tabagistas ou etilistas. No período de 2000 a 2008, os sítios de doença mais comuns foram a cavidade oral (46,9%), laringe (23,3%) e orofaringe (18,5%), com doença diagnosticada predominantemente em estágios avançados (6).
Trata-se de uma doença com prognóstico reservado, cuja sobrevida em cinco anos é estimada em 39% e 27% quando em estágios localmente avançado e metastático, respectivamente. Por

definição, os pacientes com doença nos estágios avançados têm tumores maiores que 4 cm na maior dimensão, invasão de estruturas adjacentes e/ou evidência de envolvimento de linfonodos (7–9).

O tratamento do CECP em estágio avançado é, preferencialmente, a ressecção cirúrgica. Conforme as Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, trata-se de uma doença pouco sensível à terapia antineoplásica sistêmica, o que limita a utilidade da quimioterapia paliativa na doença recidivada, com esquema terapêutico adequado à condição clínica, capacidade funcional e preferência do doente, podendo ser utilizada monoterapia (metotrexato, derivado de platina ou taxano) ou poliquimioterapia baseada em platina (8). A quimioterapia paliativa empregando dois ou mais medicamentos deve ser reservada aos pacientes sem limitação clínica para receber esquemas com derivados da platina com capacidade funcional preservada (ECOG 0 ou 1). Divulgada em 2021, a diretriz internacional recomenda a casos de câncer de cabeça e pescoço, recidivante à quimioterapia paliativa de primeira e segunda linhas, cuidados de suporte exclusivo (10).