Nota Técnica 517398

Data de conclusão: 20/05/2026 20:23:54

Paciente

Idade: 34 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Estrela/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 517398

CID: C18.1 - Neoplasia maligna do apêndice (vermiforme)

Diagnóstico: neoplasia maligna do apêndice (vermiforme)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, anatomopatológico e imunohistoquímico.

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, dose de 200 mg, a cada 21 dias, via endovenosa.

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: outras modalidades de tratamento quimioterápico.

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 (7).
O estudo de fase II KEYNOTE-158, não randomizado, aberto e multicêntrico, estudou especificamente pacientes com tumores dMMR não colorretais. Foram 233 pacientes com 27 tipos de tumores diferentes (embora nenhum de apêndice) que receberam monoterapia com pembrolizumabe e houve relato de atividade antitumoral, entre outros, para o câncer endometrial, A mediana de acompanhamento foi de 13,4 meses. A taxa de resposta objetiva foi de 34,3% IC95% 28,3% a 40,8%). A sobrevida livre de progressão (SLP) da doença foi de 4,1 meses (IC95% 2,4 - 4,9) e a sobrevida global (SG) foi de 23,5 meses (IC95% 13,5 a NR)(4).
A eficácia do pembrolizumabe para tratamento de pacientes com CCR metastático com instabilidade de microssatélite foi avaliada no estudo KEYNOTE-177, um ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, no qual 307 pacientes que não haviam recebido tratamento anteriormente foram randomizados para receber pembrolizumabe ou quimioterapia (terapia baseada em 5-fluorouracil com ou sem bevacizumabe ou cetuximabe) a cada 2 semanas (5). Os dois desfechos primários foram SLP e SG. Após um acompanhamento médio de 32,4 meses, o pembrolizumabe foi superior à quimioterapia em relação à SLP (mediana, 16,5 vs. 8,2 meses; razão de risco de 0,60; intervalo de confiança de 95% [IC95%] de 0,45 a 0,80; P=0,0002). O tempo de SG não foi diferente entre os grupos: 13,7 meses vs. 10,8 meses; 56 pacientes no grupo com pembrolizumabe e 69 no grupo com quimioterapia morreram. Resposta geral (resposta completa ou parcial), avaliada pelo RECIST foi observada em 43,8% dos pacientes no grupo de pembrolizumabe e 33,1% no grupo de quimioterapia.
Em artigo publicado posteriormente, com a análise final dos dados do KEYNOTE-177, tem-se que resultados após mediana de acompanhamento de 44,5 meses (IQR 39,7 a 49,8). A SG mediana não foi alcançada (NR; IC95% 49,2 a NR) com pembrolizumabe vs 36,7 meses (IC95% 27,6 a NR) com quimioterapia (hazard ratio [HR] 0,74; IC95% 0,53 a 1,03; P=0,036). Na análise atualizada dos dados, a SLP mediana foi de 16,5 meses (IC95% 5,4 a 38,1) com pembrolizumabe versus 8,2 meses (IC95% 6,1 a 10,2) com quimioterapia (HR 0,59; IC95% 0,45 a 0,79). Eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3 ou pior ocorreram em 33 (22%) dos 153 pacientes no grupo do pembrolizumabe versus 95 (66%) dos 143 pacientes no grupo da quimioterapia. Os eventos adversos comuns de grau 3 ou pior que foram atribuídos ao pembrolizumabe foram aumento da alanina aminotransferase, colite, diarréia e fadiga em três pacientes cada (2%), e aqueles atribuídos à quimioterapia foram diminuição da contagem de neutrófilos (17% dos pacientes), neutropenia (5%), diarreia (10%) e fadiga (9%). Eventos adversos graves atribuídos ao tratamento do estudo ocorreram em 25 pacientes (16%) no grupo de pembrolizumabe e em 41 pacientes (29%) no grupo de quimioterapia. Não ocorreram mortes atribuídas ao pembrolizumabe; uma morte por perfuração intestinal foi atribuída à quimioterapia (6).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Total

Pembrolizumabe	100 MG/ 4 ML36 SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R$ 15.983,06	R$ 575.390,16

* 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. Em consulta à lista da CMED disponível no site da ANVISA em abril de 2026 e dados da prescrição médica foi elaborada a tabela acima estimando os custos anuais desse tratamento.
A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) avaliou o uso de pembrolizumabe em primeira linha no tratamento do CCR com recomendação final de não incorporação dessa tecnologia (7). Mesmo Em comparação com esquemas quimioterápicos disponíveis na rede pública, o pembrolizumabe levou a um custo incremental de R$ 482.677,00 e uma razão de custo-efetividade incremental de R$ 466.799,00 por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) ganho. Concluiu-se que o tratamento, embora eficaz em termos de sobrevida livre de progressão, não é custo-efetivo.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou o reembolso do pembrolizumabe em pacientes com CCR não tratado e instabilidade de microssatélite somente mediante acordo confidencial e com o limite de 2 anos para o tratamento (8).
A agência Canada's Drug Agency (CDA-AMC) também avaliou o reembolso da terapia com pembrolizumabe em pacientes adultos com CCR não tratado e com instabilidade de microssatélite (9). O comitê estimou uma razão de custo-efetividade incremental de $62.090 por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), valor este 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 21% para ser custo-efetivo.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de aproximadamente 4 meses na sobrevida livre de progressão da doença e aumento na sobrevida global não quantificada.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não foram localizados estudos exatamente para a condição pleiteada. Os estudos disponíveis do uso do pembrolizumabe em pacientes com CCR metastático e com instabilidade de microssatélite são de boa qualidade metodológica e mostram que esta terapia pode

aumentar a sobrevida livre de progressão em cerca de 4 meses e também aumentar a sobrevida global.
No entanto, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade muito 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 recomendaram a incorporação do fármaco em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. No Brasil, o órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC) já realizou sua avaliação para o tratamento pleiteado, e emitiu parecer de não incorporação. Finalmente, o impacto orçamentário da terapia pleiteado, 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.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. INCA. Estatísticas de câncer [Internet]. 2023 . Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estatisticas-de-cancer

2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Adenocarcinoma de Cólon e Reto [Internet]. 2025. Disponível em: adenocarcinoma-de-colon-e-de-reto-pcdt.

3. Incorporação de nova indicação medicamento Keytruda. Anvisa 2021. Disponível em: ? https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/keytruda-r-pembrolizumabe-nova-indicacao

4. 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 advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. Lancet Oncol. outubro de 2020;21(10):1353–65.

5. André T, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, Smith D, Garcia-Carbonero R, Benavides M, Gibbs P, de la Fouchardiere C, Rivera F, Elez E, Bendell J, Le DT, Yoshino T, Van Cutsem E, Yang P, Farooqui MZH, Marinello P, Diaz LA Jr; KEYNOTE-177 Investigators. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(23):2207-2218.

6. Diaz LA Jr, Shiu KK, Kim TW, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high or mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer (KEYNOTE-177): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Oncol. 2022;23(5):659-670. doi:10.1016/S1470-2045(22)00197-8

7. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. Pembrolizumabe em primeira linha de tratamento em indivíduos com câncer de cólon ou reto metastático. Dezembro de 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20231229_relatorio_863_pembrolizumabe_cancer_colon_reto.pdf

8. Pembrolizumab for untreated metastatic colorectal cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency. TA709. https://www.nice.org.uk/guidance/ta709/chapter/1-Recommendations

9. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). Pembrolizumab for the first line treatment of adult patients with unresectable or metastatic microsatellite instability-high (MSI-H) or mismatch repair deficient (dMMR) colorectal cancer (CRC). [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/pembrolizumab

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com os autos (Evento 1, LAUDO7, Páginas 1 a 12), o autor é paciente do sexo masculino, de 34 anos, em tratamento para neoplasia de apêndice vermiforme desde 2025. Inicialmente foi submetido a cirurgia de ressecção tumoral para avaliação anatomopatológica com evidência de lesão residual, caracterizando doença irressecável. O anatomopatológico demonstrou adenocarcinoma invasor de apêndice de alto grau. Entre 2025 e 2026 fora submetido a três ciclos do primeiro esquema quimioterápico (FOLFOX, combinando os medicamentos oxaliplatina, 5-fluorouracil e ácido folínico), esquema suspenso por progressão de doença com aumento das lesões. Na sequência foi submetido a sete ciclos do segundo esquema quimioterápico (FOLFIRI - ácido folínico, 5-fluorouracil e irinotecano), suspenso por progressão de doença e surgimento de novas lesões em janeiro de 2026, quando houve necessidade de procedimento cirúrgico com tentativa sem sucesso de drenagem de secreção do interior da massa tumoral e necessidade de tratamento antibiótico por infecção associada à lesão abdominal. Em março de 2026, foi realizada análise molecular das células tumorais por imuno-histoquímica buscando avaliar características específicas do tumor. O resultado mostrou instabilidade de microssatélite. Atualmente, apresenta doença tumoral avançada, com massa pélvica volumosa, complicações infecciosas recorrentes devido à drenagem de líquido da massa tumoral para a pele, com baixa qualidade de vida e dor de difícil controle. Nesse contexto, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe.
A neoplasia maligna do apêndice vermiforme é um tumor raro do trato gastrointestinal, representando menos de 1% das neoplasias intestinais (1). O tratamento depende do tipo histológico e estadiamento. Para os tumores neuroendócrinos, são indicados a apendicectomia e hemicolectomia direita; nos tumores mucinosos, cirurgia redutora e HIPEC e para os adenocarcinomas o tratamento é semelhante ao do câncer colorretal. Eventualmente, as células cancerígenas podem espalhar-se para linfonodos locais e, a seguir, alcançar outros órgãos do corpo, caracterizando comportamento metastático.
Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Adenocarcinoma de Cólon e Reto, para pacientes com doença metastática, está indicada a quimioterapia paliativa (2) que

pode prolongar a sobrevida global dos pacientes. Sua recomendação deve ser cuidadosamente avaliada no plano de tratamento, priorizando pacientes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 e aptos para terapia, enquanto aqueles com capacidade funcional 3 ou 4 devem, preferencialmente, terem o suporte clínico especializado priorizado. No tratamento de primeira linha para pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1), recomenda-se a terapia combinada de fluoropirimidinas em associação com oxaliplatina e/ou irinotecano: 5-fluorouracil, ácido folínico e oxaliplatina; 5-fluorouracil, ácido folínico e irinotecano, 5-fluorouracil, ácido folínico, oxaliplatina e irinotecano; capecitabina e oxaliplatina. Já os pacientes com capacidade funcional comprometida (ECOG 2) preferencialmente devem ser tratados com capecitabina ou 5-fluoruracil e ácido folínico no tratamento de primeira linha (2).