# Nota Técnica 522616

Data de conclusão: 04/06/2026 11:32:17

## Paciente

**Idade:** 78 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Porto Alegre/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 522616

**CID:** C18.2 - Neoplasia maligna do cólon ascendente

**Diagnóstico:** C18.2 neoplasia maligna do cólon ascendente

**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:** IV

**Posologia:** pembrolizumabe 200 mg. Aplicar, por via intravenosa, 200 mg de pembrolizumabe (equivalente a 2 ampolas) a cada 21 dias - usar por período de 35 ciclos (equivalente a 2 anos de tratamento)

**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:** 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).
A eficácia do pembrolizumabe para tratamento de pacientes com CCR metastático com instabilidade de microssatélite nas células tumorais 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 na dose de 200 mg a cada 3 semanas ou quimioterapia (terapia baseada em 5-fluorouracil com ou sem bevacizumabe ou cetuximabe) a cada 2 semanas (8). Os dois desfechos primários foram sobrevida livre de progressão e sobrevida global. Após um acompanhamento médio de 32,4 meses, o pembrolizumabe foi superior à quimioterapia em relação à sobrevida livre de progressão (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 sobrevida global 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 o acompanhamento médio foi de 44,5 meses (IQR 39,7 a 49,8), a sobrevida global 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 sobrevida livre de progressão 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 (9).
Atualização de 2025, com 73,3 meses de seguimento mediano , demonstrou ganho em sobrevida global, com mediana de 77,5 meses no grupo pembrolizumabe versus 36,7 meses no grupo quimioterapia (HR 0,73; IC95% 0,53–0,99), correspondendo a taxas de sobrevida global em 5 anos de 54,8% e 44,2%, respectivamente. Também foi observada melhora em sobrevida livre de progressão, com mediana de 16,5 versus 8,2 meses (HR 0,60; IC95% 0,45–0,79), além de respostas mais duradouras (75,4 versus 10,6 meses). O perfil de

segurança também favoreceu o pembrolizumabe, com menor incidência de eventos adversos totais (80% versus 99%) e de eventos graves (graus 3–5: 22% versus 67%). Ressalta-se, contudo, elevada taxa de crossover do braço controle para imunoterapia (taxa efetiva de 62%), fator que potencialmente reduz a magnitude observável do benefício em sobrevida global (10).

| 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 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 maio 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 (6). 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, 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 (11).

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 (12). 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 8 meses na sobrevida livre de progressão da doença e aumento na sobrevida global em 41 meses.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Há evidências científicas de elevada qualidade metodológica que demonstram o benefício de pembrolizumabe em pacientes com câncer colorretal metastático e com instabilidade de microssatélites, com um aumento de sobrevida livre de progressão de aproximadamente 8 meses e de sobrevida global de 41 meses. Destaca-se que o estudo KEYNOTE-177, principal evidência que fundamenta a indicação do pembrolizumabe neste cenário, incluiu exclusivamente pacientes considerados elegíveis para quimioterapia sistêmica convencional; dessa forma, a condição clínica do paciente em questão, descrito como inelegível para tais esquemas, configura um perfil não representado na população estudada, gerando incertezas clinicamente relevantes quanto à extrapolação da efetividade e segurança do tratamento para o caso concreto.
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.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave, no entanto, frente ao perfil de custo-efetividade desfavorável; 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. Câncer de intestino - versão para Profissionais de Saúde [Internet]. Instituto Nacional de Câncer (INCA). 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude(2)
2. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono-or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab (monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No. 150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. 2013;
3. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal

cancer. In: NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries. NIHR Journals Library; 2007.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. 2014. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Colorretal__26092014.pdf
5. 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
6. 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
7. 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.
8. André T, Shiu KK, Kim TW, et al.. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(23):2207-2218.
9. 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
10. André T, Shiu KK, Kim TW, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy in microsatellite instability-high or mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer: 5-year follow-up from the randomized phase III KEYNOTE-177 study. Ann Oncol. 2025 Mar;36(3):277-284.
11. 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
12. 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:** Trata-se de paciente masculino, de 78 anos, acometido por neoplasia maligna do cólon (CID10: C18). Iniciou com sintomas de sangramento gastrointestinal baixo em junho de 2024, realizando colonoscopia em dezembro de 2024 que identificou lesão vegetante localizada em cólon transverso. Submetida à biópsia, que confirmou tratar-se de adenocarcinoma de cólon. Submetido à colectomia em maio de 2025, com resultado anatomopatológico pT4apN1c, estádio clínico III, e, posteriormente, realizou quimioterapia adjuvante com capecitabina até dezembro de 2025. Exames de imagem realizados em janeiro

de 2026 demonstraram acometimento peritoneal e hepático, documentando doença metastática (EVENTO1, DOC5). Exame imunohistoquímico demonstrou a perda de expressão de MSH2 e MSH6, configurando deficiência de proteínas do sistema de mismatch repair (MMRd) . Há a descrição de que foi considerado inelegível para esquemas quimioterápicos como FOLFOX/FOLFIRI, e, nesse contexto, pleiteia tratamento paliativo de primeira linha com pembrolizumabe.

O adenocarcinoma colorretal (CCR) é uma neoplasia de intestino comum no Brasil (1). Eventualmente, as células cancerígenas podem espalhar-se para linfonodos locais e, a seguir, alcançar outros órgãos do corpo, caracterizando o CCR metastático. Os pulmões e o fígado estão entre os locais mais comumente afetados por metástases do CCR (2). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (3). A sobrevida de pacientes com CCR metastático, em cinco anos, é inferior a 7% (2).

Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCR metastático está indicada a quimioterapia paliativa. Para tal, sugerem-se esquemas terape?uticos baseados em fluoropirimidina, associada ou na?o a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe (4). Os pacientes com Câncer Colorretal (CCR) metastático com instabilidade de microssatélites representam uma população de pacientes na qual a doença tem características distintas, condicionada por alta carga de mutação e neoantígenos específicos mediados por MSI e deficiências em reparo do DNA, apresentando-se mais frequentemente com tumores múltiplos e em idade abaixo de 50 anos (5).