Nota Técnica 526468

Data de conclusão: 25/06/2026 12:37:39

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Uruguaiana/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 526468

CID: C18.9 - Neoplasia maligna do cólon, não especificado

Diagnóstico: adenocarcinoma de cólon transverso

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, aplicar 200 mg endovenoso a cada 21 dias até progressão toxicidade limitante.

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$ 15.983,06	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 junho 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: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. 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.
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, CONITEC, 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.
Sobre eventual efeito da interrupção do tratamento já instituído restam incertezas clínicas. Não há evidências sobre tais efeitos. Tampouco identificamos necessidade de suspensão gradual. O principal risco com a suspensão do tratamento é o de progressão da doença, risco este que também pode ocorrer na vigência do tratamento, não sendo possível garantir, para o caso específico e conforme os princípios da medicina baseada em evidências, que qualquer melhora clínica observada seja inequivocamente causada pelo tratamento.

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.
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: Conforme laudos médicos anexados aos autos (Evento 1, LAUDO6 e LAUDO7, de 02/05/2025), a parte autora possui diagnóstico de adenocarcinoma de cólon transverso, estádio patológico T4aN0M0 e presença de instabilidade de microssatélites (MSI-H). Foi previamente submetida a tratamento cirúrgico, sem evidências iniciais de doença metastática, permanecendo em acompanhamento oncológico até outubro de 2024, quando foi identificada formação tecidual em raiz do mesentério sugestiva de recidiva da doença. Exames subsequentes evidenciaram crescimento progressivo da lesão e, em abril de 2025, PET-CT oncológico demonstrou linfonodomegalia com leve atividade metabólica em cadeia ilíaca externa direita e lesão nodular hipermetabólica em região mesogástrica junto ao mesentério,

achados considerados suspeitos para recorrência de adenocarcinoma de cólon. Diante desse contexto, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe. Cabe destacar que a parte autora teve sua tutela de urgência antecipada em 04/06/2025 (Evento 9, DESPADEC1).
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).