Nota Técnica 574648

Data de conclusão: 02/10/2026 20:28:49

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Cruz 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: Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 574648

CID: C18.2 - Neoplasia maligna do cólon ascendente

Diagnóstico: adenocarcinoma pouco diferenciado do cólon direito

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 intravenoso a cada 21 dias ou pembrolizumabe 400 mg intravenoso a cada 42 dias.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

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).

Custo:

Item: Pembrolizumabe
Descrição: 100 MG/4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML
Quantidade: 36
Valor Unitário: R$ 16.393,10
Valor Total: R$ 590.151,60

* 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 julho 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 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.

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.

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 parecer desfavorável em avaliação da CONITEC, 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: Conforme laudo médico emitido em 11 de junho de 2026 (Evento 1, OUT7), a parte autora é portadora de adenocarcinoma pouco diferenciado do cólon direito, inicialmente submetida à ileocolectomia radical direita em 24 de março de 2026. O exame anatomopatológico evidenciou tumor pT2pN1cM0, com invasão angiolinfática, tumor budding de alto grau e implante extranodal de adenocarcinoma medindo 8,0 cm, sendo inicialmente classificado como doença estádio III de alto risco e iniciado tratamento adjuvante com CAPOX (esquema quimioterápico composto por capecitabina e oxaliplatina). Entretanto, durante o tratamento, houve progressão precoce da doença, com aumento da lesão primária, acometimento linfonodal retroperitoneal, lesões hepáticas compatíveis com metástases, dilatação ureteral direita por compressão tumoral e elevação progressiva dos níveis séricos de CEA, caracterizando adenocarcinoma colorretal metastático, com doença residual macroscópica, acometimento linfonodal retroperitoneal e metástases hepáticas. Consta, ainda, que a análise imuno-histoquímica demonstrou deficiência do sistema de reparo do DNA (dMMR), com perda da expressão das proteínas MLH1 e PMS2 (proteínas envolvidas no reparo de erros de replicação do DNA), compatível com instabilidade de microssatélites alta (MSI-H) (Evento 1, EXMMED5, p. 8). Diante desse quadro, pleiteia tratamento paliativo 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).