Nota Técnica 574681

Data de conclusão: 02/10/2026 20:39:56

Paciente

Idade: 47 anos

Sexo: Feminino

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: Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 574681

CID: C53.9 - Neoplasia maligna do colo do útero, não especificado

Diagnóstico: carcinoma de células escamosas do colo do útero localmente avançado

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: Aplicar 200 mg (2 ampolas) endovenoso a cada 21 dias.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: Quimioterapia, tratamento de suporte.

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 [5].

O estudo duplo-cego de fase III, KEYNOTE-826, avaliou o benefício relativo da adição de pembrolizumabe à quimioterapia com ou sem a adição de bevacizumabe, visto que a fase II do estudo KEYNOTE-158 havia indicado que o pembrolizumabe tem eficácia no câncer cervical metastático ou irressecável positivo para ligante de morte programada 1 (PD-L1) que progrediu durante a quimioterapia [6,7]. Nesse estudo, pacientes com câncer do colo do útero persistente, recorrente ou metastático foram divididos igualmente para receber pembrolizumabe (200 mg) ou placebo a cada 3 semanas por até 35 ciclos mais quimioterapia à base de platina e, a critério do investigador, bevacizumabe, como tratamento de primeira linha [6]. Radioterapia prévia, incluindo quimiorradioterapia, era permitida se tivesse sido concluída pelo menos duas semanas antes da randomização e se todos os eventos adversos associados tivessem sido resolvidos.

O estudo demonstrou que a mediana de sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo pembrolizumabe do que no grupo placebo em pacientes com pontuação positiva combinada de PD-L1 de 1 ou mais (10,4 meses, intervalo de confiança de 95% [IC95%] de 9,7 a 12,3] vs. 8,2 meses, IC95% de 6,3 a 8,5; hazard ratio (HR) para progressão da doença ou morte, 0,62; IC95% de 0,50 a 0,77; P<0,001), na população com intenção de tratar (10,4 meses, IC95% de 9,1 a 12,1 vs. 8,2 meses, IC95% de 6,4 a 8,4; taxa de risco, 0,65; IC95% de 0,53 a 0,79; P<0,001) e em pacientes com uma pontuação positiva combinada de PD-L1 de 10 ou mais (10,4 meses, IC95% de 8,9 a 15,1 vs. 8,1 meses, IC95% de 6,2 a 8,8; hazard ratio, 0,58; IC95% de 0,44 a 0,77; P<0,001). A porcentagem de pacientes que estavam vivos sem progressão da doença aos 12 meses favoreceu o pembrolizumabe em todas as populações [6]. Em um acompanhamento mais longo, com uma mediana de 39 meses, a adição de pembrolizumabe à quimioterapia melhorou a mediana da sobrevida global no grupo geral (26,4 versus 16,8 meses (HR para morte 0,63 [IC95% de 0,52 a 0.77]), entre aqueles com pontuação positiva combinada de PD-L1 de 1 ou mais (28,6 versus 16,5 meses (HR 0,60 [IC95% 0,49 a 0,74]) e entre aqueles com pontuação positiva combinada de PD-L1 de 10 ou mais (29,6 versus 17,4 meses (HR 0,58 [IC95% 0,44 a 0,78]) [8].

Quanto ao perfil de segurança, efeitos adversos relacionados ao tratamento ocorreram em 65,3% dos pacientes, e os mais comuns foram hipotireoidismo (10,2%), diminuição do apetite (9,2%) e fadiga (9,2%). Eventos adversos de grau 3 a 4 relacionados ao tratamento ocorreram em 12,2% dos pacientes [7].

Em análise dos desfechos relatados pelos pacientes (patient-reported outcomes) do estudo

descrito, a adição de pembrolizumabe à quimioterapia, com ou sem bevacizumabe, não foi associada à piora da qualidade de vida relacionada à saúde, sugerindo que os benefícios observados em termos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão foram alcançados sem comprometimento relevante desse desfecho [9].

Custo:

Item: PEMBROLIZUMABE
Descrição: 100 MG/4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS 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 & Dome e comercializado com o nome Keytruda® em frascos-ampola contendo 100 mg do produto em 4 mL de solução (25 mg/mL) para administração intravenosa. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, em julho de 2026, e com os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.

Em relatório preliminar da CONITEC acerca do pembrolizumabe em associação à quimioterapia à base de platina (com ou sem bevacizumabe), para câncer do colo do útero persistente, recorrente ou metastático com expressão de PD-L1 ?1, foi conduzida avaliação de custo-utilidade por meio de modelo de Markov, sob a perspectiva do SUS e horizonte temporal de vida inteira [4]. Observou-se ganho de de 1,85 anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) para o pembrolizumabe mais quimioterapia (3,587 QALYs) em comparação com a quimioterapia isolada (1,732 QALYs). A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) variou entre R$ 152.489/QALY (sem fator de correção) e R$ 163.410/QALY (com fator de correção), permanecendo acima do limiar de custo-efetividade de R$ 120.000/QALY, caracterizando a tecnologia como não custo-efetiva nas condições avaliadas. Estimou-se necessidade de redução de preço entre 18% e 24% em relação ao preço de lista (R$ 7.560,00 por frasco) para aproximação do limiar de custo-efetividade. Na análise de impacto orçamentário, estimou-se custo acumulado em cinco anos entre R$ 1,89 bilhão e R$ 3,03 bilhões, conforme cenários de adoção. Esses resultados, associados ao elevado impacto orçamentário estimado e ao fato de a razão de custo-efetividade incremental permanecer acima do limiar adotado nas condições avaliadas, subsidiaram a recomendação preliminar desfavorável à incorporação da tecnologia no SUS.

A CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) recomendou a incorporação do pembrolizumabe para o tratamento do câncer do colo do útero, desde que cumpridos determinados requisitos, incluindo a redução do preço do medicamento. Na análise realizada pela agência, a razão de custo-efetividade incremental (ICER) para o pembrolizumabe foi estimada em US$ 272.958 em comparação ao tratamento padrão. Estimou-se que seria necessária uma redução de 90% no preço do medicamento para que o pembrolizumabe atingisse um ICER de US$ 50.000 por QALY ganho, em comparação ao tratamento padrão isolado [10].

De forma semelhante, o NICE (National Institute for Health and Care Excellence), agência do Reino Unido, emitiu parecer favorável ao reembolso do tratamento com pembrolizumabe em associação com quimioterapia para o tratamento do câncer do colo do útero com doença metastática ou irressecável desde que haja expressão de PD-L1 (CPS maior ou igual a 1). Não existe descrição do ICER para esse tratamento no documento já que, para sua incorporação, foi necessária a realização de um acordo comercial confidencial [11].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento na sobrevida global de aproximadamente 12 meses em relação ao tratamento padrão com quimioterapia com ou sem adição de bevacizumabe.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O câncer de colo de útero recidivado é uma doença de prognóstico reservado. Os tratamentos instituídos para essa condição têm caráter paliativo e visam aumentar o tempo e a qualidade de vida das pacientes por ela acometidos. Existem evidências de boa qualidade metodológica que comprovam que o pembrolizumabe aumenta a sobrevida global da doença em relação ao tratamento padrão.

Adicionalmente, ressalta-se que a bula aprovada pela Anvisa restringe a indicação do pembrolizumabe, em associação à quimioterapia, aos casos de câncer do colo do útero persistente, recorrente ou metastático cujos tumores apresentem expressão de PD-L1 (CPS ? 1), determinada por teste validado. No presente caso, não há descrição do status de expressão de PD-L1, tampouco foi apresentado resultado de imuno-histoquímica que comprove o atendimento a esse critério, impossibilitando verificar o preenchimento dos requisitos da indicação em bula.

Além disso, a CONITEC emitiu parecer preliminar desfavorável, considerando que a tecnologia não se mostrou custo-efetiva na perspectiva do SUS - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas apenas apenas sob condições, especialmente relacionadas à redução de preço e à elegibilidade dos pacientes.

Por fim, compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença de prognóstico reservado. No entanto, considerando a incerteza do status de expressão de PD-L1, a estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável e a recomendação preliminar da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), que não recomenda a incorporação da tecnologia no SUS, entende-se pela emissão de parecer desfavorável ao fornecimento da tecnologia pleiteada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer do colo do útero - versão para Profissionais de Saúde. [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero/profissional-de-saude
2. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nª 242. Bevacizumabe para o Tratamento de Câncer de Colo de Útero Persistente, Recorrente ou Metastático [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio_bevacizumabe_cancer_colodeutero_final_242_2017.pdf/view
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cervical Cancer. Version 4.2019 [Internet]. 2019. Disponível em: https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf
4. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação preliminar. Pembrolizumabe para o tratamento do câncer de colo do útero (cervical) persistente, recorrente ou metastático para tumores que expressam PD-L1 (PPC) ? 1 [Internet]. 2026. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2026/relatorio-preliminar-pembrolizumabe-cancer-de-colo-do-utero-cp-37
5. Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services. Pembrolizumab [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com
6. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. N Engl J Med. 11 de novembro de 2021;385(20):1856–67.
7. Chung HC, Ros W, Delord JP, Perets R, Italiano A, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de junho de 2019;37(17):1470–8.
8. Monk BJ, Colombo N, Tewari KS, Dubot C, Caceres MV, Hasegawa K, et al. First-Line Pembrolizumab + Chemotherapy Versus Placebo + Chemotherapy for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer: Final Overall Survival Results of KEYNOTE-826. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de dezembro de 2023;41(36):5505–11.
9. Monk BJ, Tewari KS, Dubot C, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, et al. Health-related quality of life with pembrolizumab or placebo plus chemotherapy with or without bevacizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer (KEYNOTE-826): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023 Apr;24(4):392-402. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00052-9. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36878237.
10. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Reimbursement

Recommendation Pembrolizumab (Keytruda). December 2022, Volume 2, issue 12. [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/PC0292%20Keytruda%20Cervical%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20(With%20Redactions)_Final.pdf
11. National Institute for Health and Care. Pembrolizumab plus chemotherapy with or without bevacizumab for persistent, recurrent or metastatic cervical cancer. Technology appraisal guidance [TA939] [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta939/chapter/1-Recommendations

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente feminina, de 47 anos, acometida por neoplasia maligna do colo do útero (CID10: C53). Diagnosticada em 2025 com um carcinoma de células escamosas do colo do útero localmente avançado (EVENTO1, INF32, Página 6), foi submetida à tratamento definitivo com quimioterapia baseada em cisplatina e radioterapia em 2025. Não foi identificado exame de avaliação da expressão de PD-L1. Em maio de 2026 apresentou recidiva de doença, localmente avançada e irressecável (EVENTO1, DOC10). Nesse contexto, pleiteia o tratamento paliativo de primeira linha com pembrolizumabe, a ser adicionado à quimioterapia.

O câncer do colo uterino é o terceiro tumor mais frequente no sexo feminino e é a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil [1]. As principais causas que se associam ao câncer de colo de útero são infecções persistentes por alguns tipos do Papilomavírus Humano (HPV). Atualmente, são reconhecidos 13 tipos de HPV como oncogênicos pela International Agency for Research on Cancer (IARC), com destaque para os tipos 16 e 18 responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer. As infecções por estes agentes são frequentes e, geralmente, não causam doença. Entretanto, em alguns casos, podem ocorrer alterações celulares com consequente evolução para o câncer. Essas alterações podem ser facilmente identificadas por meio da detecção precoce com o exame preventivo, também conhecido como Papanicolau [1]. Na maioria dos casos pacientes com câncer cervical em estádios iniciais não apresentam sintomas, mas quando apresentam, os principais são sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual e secreção vaginal anormal. Sintomas de câncer do colo de útero avançado incluem dor nas costas, fadiga, escape de urina ou fezes para a vagina, dor pélvica e perda de peso.

O tratamento do câncer do colo de útero deve ser avaliado e orientado de acordo com o histórico e condições clínicas de cada paciente. O principal objetivo terapêutico é o aumento da sobrevida global e, principalmente, da sobrevida livre de progressão da doença, visto a importância de se proporcionar um ganho de vida associado a uma melhor qualidade de vida, com redução de limitações e problemas decorrentes da doença [2]. O guia de prática clínica da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda que para pacientes com câncer do colo de útero metastático seja utilizada quimioterapia combinada com platina com ou sem bevacizumabe. A radioterapia individualizada pode ser considerada para controle da doença pélvica e outros sintomas. Além disso, o tratamento paliativo na forma de suporte clínico exclusivo também é citado como opção neste documento [3].