Nota Técnica 574702

Data de conclusão: 19/10/2026 13:41:55

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/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 574702

CID: C54 - Neoplasia maligna do corpo do útero

Diagnóstico: Neoplasia maligna do corpo do útero.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e exames.

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 por 35 ciclos.

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: Tratamento com radioterapia e quimioterapia.

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. Por esse motivo, juntamente com o fármaco nivolumabe, é denominado anti-PD-1.

Um ensaio clínico de fase II avaliou a eficácia do pembrolizumabe em pacientes com tumores metastáticos refratários, estratificados conforme o status do sistema de reparo de incompatibilidade do DNA dMMR ou proficient mismatch repair (pMMR) [5]. Foram incluídos 41 pacientes distribuídos em três coortes: câncer colorretal dMMR (n=11), câncer colorretal com sistema de reparo proficiente (proficient mismatch repair – pMMR; n=21) e tumores não colorretais dMMR (n=9). Nos tumores colorretais dMMR, a taxa de resposta objetiva foi de 40%, em comparação com ausência de resposta nos tumores colorretais pMMR (0%), com redução de 90% no risco de progressão da doença ou morte (hazard ratio [HR] 0,10; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,03–0,37; P<0,001). Na coorte de tumores não colorretais dMMR, que incluiu pacientes com câncer de endométrio, a taxa de resposta objetiva foi de 71% (5/7 pacientes), a taxa de sobrevida livre de progressão (SLP) em 20 semanas foi de 67% (4/6 pacientes), a mediana de SLP foi de 5,4 meses (IC95% 3 meses–não estimável) e a mediana de sobrevida global (SG) não foi alcançada durante o período de seguimento [5].

Em outro estudo de fase II (KEYNOTE-158), multicorte e aberto realizado com pacientes com diferentes tipos de tumores sólidos avançados [6], pacientes com câncer de endométrio avançado MSI-H/dMMR, previamente tratados, receberam pembrolizumabe na dose de 200 mg a cada três semanas, por até 35 ciclos. No momento da análise, 18 dos 90 pacientes tratados (20%) haviam completado 35 ciclos de pembrolizumabe e 52 (58%) haviam descontinuado o tratamento. Na população de avaliação de eficácia (pacientes que receberam ? 1 dose de pembrolizumabe e tiveram ? 26 semanas de acompanhamento; n = 79), a mediana de tempo desde a primeira dose até o corte de dados foi de 42,6 meses. A taxa de resposta objetiva foi de 48% (intervalo de confiança de 95% (IC95%): 37 a 60), e a mediana de duração da resposta não foi atingida (2,9–49,7+ meses). A mediana da SLP foi de 13,1 meses (IC95%: 4,3 a 34,4), e a mediana da SG não foi atingida. Em relação à segurança, 76% dos pacientes apresentaram pelo menos um evento adverso relacionado ao tratamento, sendo que 12% desenvolveram eventos graves (graus 3–4). Eventos adversos imunomediados ou reações à infusão ocorreram em 28% dos pacientes, com 7% de casos graves, e não foram registrados eventos fatais.

Adicionalmente, o estudo de fase III NRG-GY018, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, avaliou a adição de pembrolizumabe à quimioterapia padrão com carboplatina e paclitaxel, seguida de manutenção com pembrolizumabe, em 816 pacientes com câncer de endométrio avançado ou recorrente, estratificadas conforme o status do sistema de reparo de incompatibilidade do DNA [7]. O desfecho primário foi a SLP, analisada separadamente nas

coortes dMMR e pMMR. Na coorte dMMR, a adição de pembrolizumabe reduziu em 70% o risco de progressão da doença ou morte em comparação ao placebo (HR 0,30; IC95% 0,19–0,48; P<0,001). Na análise de 12 meses, as estimativas de SLP foram de 74% no grupo tratado com pembrolizumabe e de 38% no grupo placebo. O benefício foi consistente nos principais subgrupos avaliados. Em relação à segurança, os eventos adversos observados foram compatíveis com o perfil conhecido da associação entre imunoterapia e quimioterapia, sem identificação de novos sinais de segurança [7].

Na atualização dos resultados do estudo NRG-GY018, apresentada no congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2026, foram apresentados dados atualizados de sobrevida global da coorte de pacientes com câncer de endométrio dMMR, com mediana de seguimento de 44,6 meses [8]. Nessa coorte, na análise de 48 meses, 80% das pacientes tratadas com pembrolizumabe permaneciam vivas, em comparação com 60% daquelas tratadas com placebo (HR 0,53; IC95% 0,32–0,89). Esse benefício foi observado apesar de pelo menos 55% (n=62) das pacientes do grupo placebo terem recebido terapia anti-PD-1/PD-L1 como tratamento subsequente. Na coorte pMMR, observou-se tendência de benefício em sobrevida global (mediana de 46,9 versus 35,1 meses; HR 0,84; IC95% 0,66–1,06), embora sem significância estatística na análise interina disponível (7).

Uma revisão sistemática com metanálise avaliou a eficácia e a segurança do pembrolizumabe, em monoterapia ou em combinação com outros tratamentos, em pacientes com câncer de endométrio avançado ou recorrente [9]. Foram incluídos oito estudos, totalizando 2.742 pacientes, sendo dois ensaios clínicos randomizados, cinco estudos de braço único e um estudo de coorte retrospectivo. Na análise dos estudos comparativos, o pembrolizumabe esteve associado à redução de 47% no risco de progressão da doença em relação aos grupos controle (HR 0,53; IC95% 0,44–0,63). Além disso, observou-se maior probabilidade de resposta objetiva ao tratamento (OR 3,61; IC95% 2,12–6,13) e de resposta completa (OR 2,70; IC95% 1,59–4,57). A associação de pembrolizumabe e lenvatinibe também demonstrou redução de 33% no risco de morte em comparação à quimioterapia convencional (HR 0,67; IC95% 0,59–0,76). Nos estudos de braço único, a mediana da SLP foi de 7,03 meses, a taxa combinada de resposta objetiva foi de 46% e a taxa de resposta completa foi de 8% [9].

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Anual
PEMBROLIZUMABE	100 MG/ 4 ML34 SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML		R$ 16.393,10	R$ 557.365,40

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.

Não foi encontrada avaliação de custo-efetividade para o cenário nacional.

Uma avaliação do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, sobre o uso de pembrolizumabe em combinação com quimioterapia à base de platina e manutenção com pembrolizumabe para tratamento de câncer endometrial primário avançado ou recorrente [10]. Recomendou a incorporação do medicamento como opção para tratamento, em associação com carboplatina e paclitaxel, condicionado ao acordo comercial.

A agência canadense, Canada's Drug Agency, recomenda monoterapia com pembrolizumabe para o tratamento de adultos com câncer endometrial metastático com deficiência de mismatch repair que não podem ser tratados com cirurgia e cujos tumores progrediram após terapia anterior [11]. No entanto, essa recomendação foi feita apenas se o custo do tratamento fosse reduzido.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Em pacientes com câncer de endométrio avançado MSI-H/dMMR previamente tratados, espera-se benefício clínico, com taxa de resposta objetiva de 48% e sobrevida livre de progressão de 13,1 meses. A magnitude absoluta do ganho em sobrevida global, entretanto, permanece incerta.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis sugerem benefício clínico do pembrolizumabe em pacientes com tumores sólidos dMMR, incluindo câncer de endométrio avançado ou recorrente previamente tratado. A parte autora apresenta esse perfil molecular e já foi submetida ao tratamento com quimioterapia baseada em carboplatina e paclitaxel e radioterapia, evoluindo com progressão da doença. Nessa população, o pembrolizumabe demonstrou taxa de resposta objetiva de 48% e taxa de sobrevida livre de progressão de 13,1 meses.

No entanto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - 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 de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação deste tratamento em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço.

Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao pequeno benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, 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. Plaxe SC, Mundt, AJ. Overview of endometrial carcinoma [Internet]. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-endometrial-carcinoma
2. Schartz PE. Endometrial carcinoma: Serous and clear cell histologies. [Internet]. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-serous-and-clear-cell-histologies
3. Campos SE CD. Treatment of metastatic endometrial cancer. [Internet]. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-metastatic-endometrial-cancer
4. Chen L B JS. Endometrial carcinoma: Clinical features, diagnosis, prognosis, and screening. [Internet]. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-clinical-features-diagnosis-prognosis-and-screenings
5. Le DT, Uram JN, Wang H, Bartlett BR, Kemberling H, Eyring AD, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med. 25 de junho de 2015;372(26):2509–20.
6. O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA, Marabelle A, Hansen AR, De Jesus Acosta A, et al. Pembrolizumab in Patients With Microsatellite Instability-High Advanced Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1o de março de 2022;40(7):752–61.
7. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, Moore RG, Hope JM, Musa FB, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. N Engl J Med. 8 de junho de 2023;388(23):2159–70.
8. ESKANDER, R. N. et al. Updated overall survival analysis and examination of post-study treatment in patients with advanced endometrial cancer treated with pembrolizumab plus chemotherapy in the phase III NRG-GY018 study.
9. Pan B, Lai X, Lu J, Bao X, Fan Z, Sun J. Efficacy and safety of pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2024;14:1511301.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pembrolizumab with carboplatin and paclitaxel for untreated primary advanced or recurrent endometrial cancer. London: NICE; 2025. Technology appraisal guidance.
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Keytruda (pembrolizumab). [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/pembrolizumab-8

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 1, LAUDO12, Evento 1, LAUDO13 e

Evento 1, FORM14), a parte autora, com 71 anos de idade, possui diagnóstico de adenocarcinoma do endométrio desde agosto de 2023. Realizou tratamento com radioterapia e, após, com quimioterapia (carboplatina associada à paclitaxel) de dezembro de 2023 à maio de 2024. Em exames realizados em abril e maio de 2026 foi evidenciada progressão linfonodal da doença, em mediastino e retroperitônio. A análise molecular do tumor demonstrou deficiência no sistema de reparo de incompatibilidade do DNA (dMMR/MSI-H), com perda total de expressão MLH1 e PMS2 (Evento 8, LAUDO6, Página 1). Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com pembrolizumabe.

O câncer de endométrio é o segundo câncer ginecológico mais comum em países em desenvolvimento (onde perde para o câncer de colo de útero) e o mais comum câncer ginecológico em países desenvolvidos, afetando 3% das mulheres nos Estados Unidos. A incidência desta doença apresenta um pico entre os 60 e 70 anos[1].

O câncer de endométrio pode ser classificado em tipo I e tipo II a depender de seu tipo e grau histológicos [1]. Os tumores de tipo endometrióide de grau 1 ou 2 são classificados como de tipo I, são os mais comuns (representando 80% de todos estes cânceres) e apresentam prognóstico favorável. Já os tumores endometrióides de grau 3, os de tipo histológico seroso, escamoso, de células claras, indiferenciado, entre outros, são classificados como de tipo 2 e apresentam pior prognóstico. O principal fator de risco para os câncer de endométrio de tipo I é a exposição excessiva a estrogênio, seja ele endógeno (como pela obesidade) ou exógeno (como através da reposição hormonal). Outros fatores de risco são o uso de tamoxifeno para o tratamento adjuvante de câncer de mama, nuliparidade, diabetes mellitus e hipertensão. Como são menos frequentes, os fatores de risco para os cânceres de tipo II não são tão claros como os de tipo I, porém sabe-se que a obesidade também é um fator de risco para esses tipos de câncer e que possuem uma incidência maior em pacientes negras [2].

Os cânceres de endométrio, em 75-90% dos casos, possuem uma apresentação clínica com sangramento uterino anormal [3]. Outras apresentações clínicas comuns são alterações na avaliação citológica do colo de útero ou achado incidental em exames de imagem. O diagnóstico é feito através da avaliação histológica do endométrio através de biópsia, curetagem ou até mesmo histerectomia.

O tratamento para as doenças restritas ao útero consiste em histerectomia acompanhada de salpingooforectomia bilateral, com discussão na literatura em relação a necessidade de realização de linfadenectomia. O prognóstico da doença e a necessidade de tratamento adjuvante é dado através de uma avaliação que leva em conta o estadiamento da doença, grau e tipo histológico. Dessa forma o tratamento cirúrgico pode ser considerado definitivo para doenças de baixo risco. Doenças de risco intermediário podem receber indicação de tratamento adjuvante, geralmente realizado através de braquiterapia. Já doenças de alto risco podem receber tratamento adjuvante que consiste em radioterapia e quimioterapia.

A doença metastática ou localmente avançada deve ser tratada com quimioterapia sistêmica, imunoterapia ou até mesmo hormonioterapia. A depender do quadro clínico, também pode se fazer uso de tratamento cirúrgico paliativo (como no caso de sangramento uterino contínuo) ou até mesmo radioterapia dirigida para metástases sintomáticas [4].