

NOTA TÉCNICA Nº 0358/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5001053-02.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 16/01/2026
- 1.4. Data da Resposta: 26/01/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 25/10/1975 – 50 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Jundiaí/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da mama – CID C50.9

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. *Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação? Sim.*
2. *Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?*
3. *A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim*
4. *Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?*
 - Câncer de mama triplo-negativo KEYTRUDA®, em combinação com quimioterapia, é indicado para tratamento de pacientes adultos com câncer de mama triplo negativo (TNBC) localmente recorrente irrессecável ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 com PPC ≥ 10, conforme determinado por exame validado, e que não receberam quimioterapia prévia para doença metastática. KEYTRUDA® é indicado para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama triplo negativo (TNBC) de alto risco em estágio inicial em combinação com quimioterapia, e continuado como monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia

O medicamento KEYTRUDA® (pembrolizumabe) possui indicação aprovada para uma ampla gama de doenças oncológicas como melanoma, carcinoma urotelial, carcinoma de células renais, câncer endometrial, entre outros, conforme especificações definidas em bula.

KEYTRUDA®, em combinação com carboplatina e paclitaxel seguido de KEYTRUDA® como monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma endometrial primário avançado ou recorrente.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/ autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Sim

Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? NA

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora? Sim

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Sim

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim

b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim

c) Literatura científica de qualidade? Sim

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Favor ver discussão

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?”. Favor ver discussão



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
PEMBROLIZUMABE 100MG	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO	Conforme Cacon e Unacon	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$ 13.117,71	200mg a cada 21 DIAS	446.002,14
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				446.002,14		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 01/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: ()RECOMENDADO (x) NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente em mulheres na maior parte do mundo. A extensão do câncer e sua disseminação no momento do diagnóstico determinam seu estágio, que é essencial para orientar as opções de tratamento e o prognóstico. A maioria (81%) dos cânceres de mama é invasiva ou infiltrante. Destes, o tipo histopatológico invasivo mais comum é o carcinoma ductal infiltrante (CDI), observado em mais de 90% dos casos e o segundo mais comum é o carcinoma lobular infiltrante (CLI), observado em 5% a 10% dos casos. Na prática clínica, para a definição do tratamento do câncer de mama além dos critérios clínico-patológicos, utiliza-se principalmente o status dos receptores hormonais (RE e RP) e a avaliação do status do HER-2. As opções terapêuticas do câncer de mama incluem uma combinação de abordagens locais, como a cirurgia do tumor primário; avaliação do acometimento axilar e radioterapia; e o tratamento medicamentoso sistêmico, incluindo a quimioterapia e hormonioterapia. O tratamento sistêmico pode ser prévio à cirurgia do tumor primário (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). O uso de biomarcadores preditivos (HER-2 e RH) está bem estabelecido para auxiliar na escolha do tratamento.

Em pacientes com câncer de mama triplo-negativo, o uso de imunoterapia em primeira linha demonstrou benefício em sobrevida livre de progressão nessa população. Os fármacos associados à maior efetividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos (doxorrubicina ou epirrubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel). Outros agentes quimioterápicos com atividade em doença metastática são: capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracil, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina, ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e a doxorrubicina lipossomal.

Surgiram importantes estudos sobre tratamento de tumores triplo-negativos em contexto neoadjuvante e metastático de imunoterapia. Os medicamentos olaparibe e talazoparibe são inibidores da enzima Poli Adenosina Difosfato Ribose Polimerase (PARP), uma proteína responsável por reparar fitas simples do DNA. Quando inibida pelo medicamento, a enzima é impedida de corrigir defeitos na dupla fita de DNA, induzindo a morte da célula por apoptose. Esse fenômeno recebe o nome de letalidade sintética. O estudo OlympiAD selecionou pacientes com neoplasia de mama metastática politratadas apresentando a mutação de BRCA 1 e 2 e mostrou que o grupo olaparibe teve uma mediana de sobrevida livre de progressão de 7,0 meses comparado a 4,2 meses do grupo quimioterapia, com uma redução de risco de 42%. Todos os subgrupos com mutação de BRCA se beneficiaram do tratamento, mas os pacientes com tumor triplo negativos apresentaram os melhores desfechos. Tanto olaparibe quanto talazoparibe são aprovados para uso nos Estados Unidos e na União Europeia. No Brasil, estas terapias iPARP ainda não foram avaliadas para incorporação. (1)

Ensaio clínico realizado em pacientes com câncer de mama inicial HER2-negativo de alto risco e BRCA1 ou BRCA2 germinativo ou variantes patogênicas prováveis, olaparibe

adjuvante após a conclusão do tratamento local e quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante foi associado a sobrevida significativamente mais longa livre de doença invasiva ou distante quando comparados ao placebo. (2) Entre os pacientes com câncer de mama metastático HER2-negativo e uma mutação germinativa BRCA, a monoterapia com olaparibe proporcionou um benefício significativo em relação à terapia padrão; a sobrevida livre de progressão mediana foi 2,8 meses mais longa e o risco de progressão da doença ou morte foi 42% menor com olaparibe em monoterapia do que com a terapia padrão. (3)

A eficácia antitumoral dos inibidores de PARP (PARPi) para pacientes com câncer de mama portadores de mutações germinativas BRCA1/2 (gBRCA1/2) está bem estabelecida. (4,6)

O câncer de mama metastático triplo negativo (mTNBC) é uma doença de prognóstico ruim com tratamentos limitados. Recente revisão sistemática que realizou também múltiplas meta-análises de rede bayesiana de acordo com a linha de tratamento para estabelecer uma estratégia de sequenciamento terapêutico ideal. Foram incluídos 125 estudos de primeira linha (37.812 pacientes) e 33 estudos s/linhas posteriores (11.321 pacientes). O endpoint primário foi a sobrevida livre de progressão (PFS). Os endpoints secundários incluíram taxas de resposta global (ORR), sobrevivência global (OS) e segurança, para a primeira e outras linhas, separadamente. Nenhum tratamento de primeira linha foi associado a PFS e OS superiores ao paclitaxel \pm bevacizumabe. As poliquimioterapias à base de platina foram geralmente superiores em termos de ORR, ao custo de maior toxicidade. **Em mTNBC positivo para PD-L1, pembrolizumabe + quimioterapia foi melhor que atezolizumabe + nab-paclitaxel em termos de OS. Na segunda linha/outras linhas, sacituzumab govitecan superou todos os outros tratamentos em todos os desfechos, seguido por inibidores de PARP em tumores mutantes BRCA1/2 da linhagem germinativa. Trastuzumab deruxtecan em HER2-low mTNBC teve desempenho semelhante e foi o melhor tratamento de linha avançada em termos de PFS e OS após sacituzumab govitecan.** Além disso, as comparações com sacituzumab govitecan, talazoparib e olaparib não foram estatisticamente significativas. As alternativas mais eficazes ou candidatos para linhas subsequentes foram representadas por nab-paclitaxel (em ORR), capecitabina (em PFS) e eribulina (em PFS e OS). (5)

De acordo com a Soc. Bras de Oncologia Clínica, em pacientes com câncer de mama triplo negativo, no **cenário metastático com positividade PD L1, pembrolizumabe entra como opção terapêutica de primeira escolha associado a quimioterapia (paclitaxel, ou gengitabina + carboplatina)** (6)

Em um ensaio clínico de fase III, 847 pacientes com câncer de mama triplo-negativo localmente recorrente inoperável ou metastático, previamente não tratado, foram randomizados, em uma proporção de 2:1, para receber pembrolizumabe (200 mg) a cada 3 semanas mais a escolha do pesquisador de quimioterapia (paclitaxel ligado à albumina em nanopartículas, paclitaxel ou gencitabina–carboplatina) ou placebo mais quimioterapia. Os desfechos primários foram sobrevida livre de progressão (relatada anteriormente) e sobrevida global entre pacientes cujos tumores expressavam PD-L1 com CPS de 10 ou mais (subgrupo CPS-10), entre pacientes cujos tumores expressavam PD-L1

com CPS de 1 ou mais (subgrupo CPS-1) e na população por intenção de tratar. No subgrupo CPS-10, a sobrevida global mediana foi de 23,0 meses no grupo pembrolizumabe–quimioterapia e 16,1 meses no grupo placebo–quimioterapia (razão de risco para morte, 0,73; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,55 a 0,95; P bicaudal = 0,0185 [critério de significância atingido]); no subgrupo CPS-1, a sobrevida global mediana foi de 17,6 e 16,0 meses nos dois grupos, respectivamente (razão de risco, 0,86; IC 95%, 0,72 a 1,04; P bicaudal = 0,1125 [não significativo]); e na população por intenção de tratar, a sobrevida global mediana foi de 17,2 e 15,5 meses, respectivamente (razão de risco, 0,89; IC 95%, 0,76 a 1,05 [significância não testada]). (7)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento de sobrevida global e livre de progressão de doença.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Paciente com câncer mama triplo negativo, no cenário metastático. Devido à positividade PD-L1, há evidência robusta (NE forte) demonstrando ganho de sobrevida global.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o

câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo resarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Brasil, Ministério da Saúde, dezembro 2024. DDT carcinoma de mama.
2. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, Gelber RD, de Azambuja E, Fielding A, Balmaña J, Domchek SM, Gelmon KA, Hollingsworth SJ, Konde LA, Linderholm B, Bandos H, Senkus E, Suga JM, Shao Z, Pippas AW, Nowecki Z, Huzarski T, Ganz PA, Lucas PC, Baker N, Loibl S, McConnell R, Piccart M, Schmutzler R, Steger GG, Costantino JP, Arahmani A, Wolmark N, McFadden E, Karantza V, Lakhani SR, Yothers G, Campbell C, Geyer CE Jr; OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Jun 24;384(25):2394-2405.
3. Robson M, Im SA, Senkus E, Xu B, Domchek SM, Masuda N, Delaloge S, Li W, Tung N, Armstrong A, Wu W, Goessl C, Runswick S, Conte P. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med.* 2017 Aug 10;377(6):523-533.
4. Eikesdal HP, Yndestad S, Elzawahry A, Llop-Guevara A, Gilje B, Blix ES, Espelid H, Lundgren S, Geisler J, Vagstad G, Venizelos A, Minsaas L, Leirvaag B, Gudlaugsson

EG, Vintermyr OK, Aase HS, Aas T, Balmaña J, Serra V, Janssen EAM, Knappskog S, Lønning PE. Olaparib monotherapy as primary treatment in unselected triple negative breast cancer. *Ann Oncol.* 2021 Feb;32(2):240-249.

5. Schettini F, Venturini S, Giuliano M, Lambertini M, Pinato DJ, Onesti CE, De Placido P, Harbeck N, Lüftner D, Denys H, Van Dam P, Arpino G, Zaman K, Mustacchi G, Gligorov J, Awada A, Campone M, Wildiers H, Gennari A, Tjan-Heijnen V, Bartsch R, Cortes J, Paris I, Martín M, De Placido S, Del Mastro L, Jerusalem G, Curigliano G, Prat A, Generali D. Multiple Bayesian network meta-analyses to establish therapeutic algorithms for metastatic triple negative breast cancer. *Cancer Treat Rev.* 2022 Dec;111:102468.
6. Soc. Brasileira de Oncologia clínica. 2025 Diretrizes de tratamento oncológico mama: doença metastática.
7. Cortes, J., Rugo, H. S., Cescon, D. W., Yusof, M. M., Gallardo, C., Lipatov, O., & Barrios, C. H. (2022). **Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer** *New England Journal of Medicine*, 387(3), 217-226.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde

caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.