

NOTA TÉCNICA Nº 4395/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000584-19.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 02/06/2026
- 1.4. Data da Resposta: 11/06/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 10/08/1997 – 28 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Espírito Santo do Pinhal/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna da Mama – CID C50.9

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

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

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?
KEYTRUDA 100mg/4mL - 200mg a cada 3 semanas	Pembrolizumabe	1017102090017	SIM	Dependente de protocolo do CACON e UNACON*	BIOLÓGICO

*Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
KEYTRUDA	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML	R\$13265,94	18 doses	R\$477.573,84
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$477.573,84		

* 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 maio/2026

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Para esta paciente de 28 anos com câncer de mama triplo negativo metastático e PD-L1 CPS = 2, a adição de pembrolizumabe à quimioterapia atual não é recomendada, pois não há evidência de benefício significativo em sobrevida global ou livre de progressão em pacientes com CPS menor que 10.

O estudo KEYNOTE-355, ensaio clínico randomizado fase 3 que avaliou pembrolizumabe mais quimioterapia versus placebo mais quimioterapia em primeira linha para câncer de mama triplo negativo metastático, demonstrou que o benefício é altamente dependente da expressão de PD-L1 medida pelo CPS (combined positive score). Em pacientes com CPS maior ou igual a 10, pembrolizumabe mais quimioterapia resultou em sobrevida global mediana de 23,0 meses versus 16,1 meses com quimioterapia isolada (HR 0,73; IC 95% 0,55-0,95; P=0,0185), representando ganho absoluto de 6,9 meses, e sobrevida livre de progressão mediana de 9,7 meses versus 5,6 meses (HR 0,65), com ganho de 4,1 meses. Entretanto, no subgrupo CPS maior ou igual a 1, que inclui pacientes com CPS entre 1 e 9 como esta paciente com CPS = 2, a sobrevida global mediana foi de 17,6 meses com pembrolizumabe mais quimioterapia versus 16,0 meses com quimioterapia isolada (HR 0,86; IC 95% 0,72-1,04; P=0,1125), diferença que não foi estatisticamente significativa e não atingiu o limite de significância pré-especificado. Na população total intenção de tratar, a sobrevida global mediana foi de 17,2 meses versus 15,5 meses (HR 0,89; IC 95% 0,76-1,05), sem teste formal de significância devido à estratégia hierárquica de testes do estudo.

A análise final do KEYNOTE-355 concluiu que a adição de pembrolizumabe à quimioterapia resultou em sobrevida global significativamente maior que quimioterapia isolada entre pacientes com câncer de mama triplo negativo avançado cujos tumores expressam PD-L1 com CPS de 10 ou mais. Análises exploratórias de diferentes pontos de corte de CPS mostraram benefício consistente em pacientes com CPS 10-19 e CPS maior ou igual a 20, fornecendo suporte adicional de que CPS maior ou igual a 10 é o critério apropriado para definir a população que se beneficia. Meta-análises demonstram claramente que o benefício de sobrevida livre de progressão com adição de inibidores de checkpoint imunológico à quimioterapia é observado em pacientes PD-L1 positivos (predominantemente CPS maior ou igual a 10), mas não em pacientes PD-L1 negativos, com intervalos de confiança cruzando a linha de não-efeito.

O estudo KEYNOTE-119 avaliou pembrolizumabe em monoterapia versus quimioterapia em segunda ou terceira linha para câncer de mama triplo negativo metastático e demonstrou que pembrolizumabe não melhorou significativamente a sobrevida global comparado à quimioterapia nas populações primárias de análise, incluindo pacientes com CPS maior ou igual a 1 ou CPS maior ou igual a 10. Entretanto,

maior expressão de PD-L1 foi associada a maior sobrevida global mediana no grupo pembrolizumabe, com maior benefício observado em análise post-hoc de pacientes com CPS maior ou igual a 20. Importante destacar que a eficácia da quimioterapia foi independente da expressão de PD-L1, sugerindo que a expressão de PD-L1 está associada especificamente ao benefício derivado de pembrolizumabe, não à quimioterapia.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Com base nas evidências do estudo KEYNOTE-355, pembrolizumabe mais quimioterapia é recomendado apenas para pacientes com câncer de mama triplo negativo metastático não tratado previamente cujos tumores expressam PD-L1 com CPS maior ou igual a 10. Para pacientes com CPS menor que 10, incluindo esta paciente com CPS = 2, não há evidência de benefício significativo em sobrevida global que justifique a adição de pembrolizumabe. A conduta recomendada é manter o regime atual de quimioterapia com carboplatina (AUC5) e paclitaxel (175 mg/m²) a cada 21 dias sem adição de pembrolizumabe, pois a quimioterapia isolada permanece o tratamento padrão para pacientes com câncer de mama triplo negativo metastático e CPS menor que 10.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Para esta paciente de 28 anos com câncer de mama triplo negativo metastático e PD-L1 CPS = 2, a adição de pembrolizumabe à quimioterapia atual não é recomendada, pois não há evidência de benefício significativo em sobrevida global ou livre de progressão em pacientes com CPS menor que 10.

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 ressarcidos 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

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, Im SA, Yusof MM, Gallardo C, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2022;387(3):217-226. doi: 10.1056/NEJMoa2202809.

Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, Nowecki Z, Im SA, Yusof MM, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a

randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet*. 2020;396(10265):1817-1828. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32531-9.

Khan M, Du K, Ai M, Wang B, Lin J, Ren A, et al. PD-L1 expression as biomarker of efficacy of PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors in metastatic triple negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2023;14:1060308. doi: 10.3389/fimmu.2023.1060308.

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://bvsmms.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, norteadas 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.

PROTOS COLOS 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.