

NOTA TÉCNICA Nº 5191-A/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5007339-53.2025.4.03.6102
- 1.3. Data da Resposta: 01/2026
- 1.4. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/02/1962 – 63 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Guariba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna dos pulmões – CID C34

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



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 200mg	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE 100mg/4ml	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 3 semanas	R\$ 472.237,56
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 472.237,56
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: Em dezembro de 2023, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 859, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 71, de 20 de dezembro de 2023, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento pembrolizumabe como tratamento de primeira linha para câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático.

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

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O câncer de pulmão é o terceiro tipo mais comum de neoplasia maligna em homens e mulheres no Brasil, sendo, em homens, o primeiro em todo o mundo desde 1985, tanto em incidência quanto em mortalidade, e o segundo em mulheres, neste caso só perdendo para o câncer de mama. Cerca de 13% de todos os casos novos de câncer são de pulmão.

O tabagismo e a exposição passiva ao tabaco são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão. Em cerca de 85% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. Geralmente, os sintomas do câncer de pulmão aparecem apenas quando a doença já está avançada. Por isso, a minoria dos casos é diagnosticada em fase inicial.

Os tipos de câncer de pulmão são divididos de acordo com o tipo de células presentes no tumor (aspecto histopatológico), e cada tipo de câncer se desenvolve e tem tratamento diferente. Os dois principais são o câncer de células não pequenas, que é o mais comum (80-85% dos casos), e o câncer de células pequenas (10-15% dos casos).

O câncer de pulmão de não pequenas células dependendo da célula da qual se originou está dividido em três subtipos: adenocarcinoma, carcinoma espinocelular e o carcinoma de grandes células (indiferenciado). Cerca de 30% dos tumores apresentarão alterações específicas em seu material genético chamadas de mutações patogênicas. As mais comuns são mutações ativadoras do receptor do fator de crescimento epidérmico (gene EGFR) que ocorrem em cerca de 15% dos pacientes.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. Estadio IV ou doença avançada é aquela disseminada além da fossa supraclavicular ipsilateral, incluindo-se os casos de metástases a distância. Uma vez detectadas metástases, a doença é incurável e o tratamento com quimioterapia está associado a sobrevida de cerca de 9 meses. A quimioterapia padrão para o tratamento da doença é a associação de cisplatina (ou carboplatina) com um segundo agente antineoplásico. Porém, a resposta a determinado quimioterápico depende principalmente do perfil molecular do tumor e do tipo histológico.

Para doença avançada, em serviços onde é possível realizar o teste genético antes de se iniciar o tratamento, o tumor é testado para as mutações patogênicas, como os genes EGFR, ALK, ROS1 ou BRAF. Se um desses genes está mutado nas células cancerígenas, o primeiro tratamento pode ser direcionado para a mutação específica (terapia alvo). As células tumorais também podem ser testadas para a proteína PD-L1. Os tumores com níveis mais elevados de PD-L1 são mais propensos a responder a determinados medicamentos imunoterápicos, portanto o tratamento com pembrolizumabe ou atezolizumabe podem ser opções como primeiro tratamento associados a quimioterapia.

Quando a doença progride durante o tratamento quimioterápico ou durante a fase de manutenção, os pacientes podem se beneficiar com uma terapia sistêmica adicional direcionada a pacientes com metástases localizadas. Normalmente, opta-se por uma quimioterapia com agente único, normalmente sem incorporação de imunoterapia no tratamento de linha subsequente para pacientes que receberam imunoterapia como primeira linha. A seleção do quimioterápico posterior dependerá da histologia e do tratamento prévio.

Segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica de 2021, o tratamento para câncer de pulmão avançado com mutação EGFR, deve ser feito:

1ª linha: Inibidores de tirosina kinase- EGFR (TKI-EGFR) em monoterapia (Gefitinibe; Erlotinibe; Afatinibe; Osimertinibe) ou associado (Erlotinibe + Ramucirumabe, Gefitinibe + Carboplatina + Pemetrexede) -todas opções nível de evidência I/força de recomendação A;

2 a linha: Osimertinibe (se mutação T790M positiva e uso de TKI-EGFR 1ª ou 2ª geração na 1ª linha); quimioterapia (doublet de platina); Carboplatina + Paclitaxel + Bevacizumabe + Atezolizumabe (conforme esquema descrito na 1ª linha) (todas as opções NE I/FR A);

3ª linha: As linhas subsequentes a partir da terceira linha seguem as mesmas diretrizes dos tumores sem mutação conhecida. A pesquisa de mutações de resistência após inibidor de 3ª geração deve ser encorajada num ambiente de pesquisa clínica. Não se favorece a utilização de imunoterapia. Dentre as terapias subsequentes utilizadas: Nivolumabe, Pembrolizumabe, Atezolizumabe, Docetaxel, Docetaxel + Ramucirumabe, Docetaxel + Nintedanibe (histologia nãoescamosa), Paclitaxel + Bevacizumabe, Pemetrexede (histologia não escamosa).

Sobre o Pembrolizumabe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento pembrolizumabe é indicado:

Câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP):

- Em combinação com quimioterapia a base de platina e pemetrexede para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) não escamoso, metastático e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK;

- Em combinação com carboplatina e paclitaxel ou paclitaxel (ligado à albumina) para tratamento de primeira linha em pacientes com CPCNP escamoso e metastático;

- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com CPCNP não tratado anteriormente, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação de proporção de tumor

(PPT) ≥ 1%, conforme determinado por exame validado e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK, e que estejam: em estágio III, quando os pacientes não são candidatos a ressecção cirúrgica ou quimiorradiação definitiva, ou metastático;

- Como monoterapia para o tratamento de pacientes com CPCNP em estádio avançado, cujos tumores expressam PD-L1, com PPT ≥1%, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido quimioterapia à base de platina. Pacientes com alterações genômicas de tumor EGFR ou ALK devem ter recebido tratamento prévio para essas alterações antes de serem tratados com pembrolizumabe.

c. Informações sobre o medicamento

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento pembrolizumabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, mas está citado nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo (CID10 C43.0, C43.1, C43.2, C43.3, C43.4, C43.5, C43.6, C43.7, C43.8, C43.9, D03.0, D03.1, D03.2, D03.3, D03.4, D03.5, D03.6, D03.7, D03.8, D03.9). Entretanto, 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.

d. Avaliações da CONITEC

Em dezembro de 2023, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 859, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 71, de 20 de dezembro de 2023, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento pembrolizumabe como tratamento de primeira linha para câncer de pulmão não pequenas células avançado ou metastático.

Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

e. Informações sobre o financiamento do medicamento

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

Monoterapia em primeira linha: o estudo de fase III KEYNOTE-042 comparou pembrolizumabe com quimioterapia em tumores PD-L1 ≥ 1 %. Na análise de todo o grupo

(incluindo TPS 10 %), houve redução significativa do risco de morte (HR 0,81) com mediana de sobrevida global de 13,4 versus 10,7 meses. O benefício foi mais modesto que nos tumores TPS \geq 50 %, mas ainda estatisticamente e clinicamente relevante.

Associação com quimioterapia: para pacientes capazes de continuar platina, o KEYNOTE-189 demonstrou ganho duradouro de sobrevida global (HR 0,60; 5-year OS 19,4 % vs 11,3 %) independentemente do nível de PD-L1.

Pembrolizumabe é um agente imunobiológico que mira PDL-1 (receptor/ligante 1 de morte celular programada) e/ou a proteína 1 da morte celular programada PD-1.

O pembrolizumabe demonstrou efeito positivo no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) não escamoso, especialmente em situações de doença metastática avançada sem alterações de marcadores de alteração genética EGFR ou ALK das células cancerosas.

O estudo clínico KEYNOTE-189 (1) demonstrou que o pembrolizumabe, quando combinado com pemetrexede e uma quimioterapia à base de platina (carboplatina ou cisplatina), melhora significativamente a sobrevida global (OS) e a sobrevida livre de progressão (PFS) em comparação com a quimioterapia sozinha em pacientes com NSCLC metastático não escamoso não tratado anteriormente. Os resultados de 5 anos deste estudo mostraram uma razão de risco (HR) para OS de 0,60 e para PFS de 0,50, indicando um benefício substancial de sobrevida. (1).

Até o momento, o pembrolizumabe não tem ensaio clínico positivo em estágio III pós-quimioradioterapia. Sua eficácia está estabelecida em outros cenários: como primeira linha em doença metastática, em combinação com quimioterapia (ensaços KEYNOTE-189 e KEYNOTE-407), ou como monoterapia em pacientes com expressão de PD-L1; e mais recentemente, em adjuvância após ressecção cirúrgica no estágio IB-IIIA, de acordo com o ensaio KEYNOTE-091. Entretanto, não há estudos randomizados que suportem seu uso como consolidação após rádio-químio no estágio III irressecável.

Na 16ª Reunião Extraordinária da Conitec no dia 01 de novembro de 2023 deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação do pembrolizumabe em monoterapia ou associado à quimioterapia para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático (PD-L1 positivo) em primeira linha de tratamento. Justificou-se a recomendação porque, apesar do reconhecimento dos benefícios clínicos da tecnologia, da exploração de novos cenários clínicos e do aperfeiçoamento dos parâmetros econômicos em nova análise, a relação de custo-efetividade incremental obtida para a tecnologia ainda permaneceu distante do limiar considerado como eficiente para o sistema de saúde brasileiro.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O autor já realiza acompanhamento junto a um serviço de tratamento em câncer de excelência, onde é assistido por equipe altamente qualificada. Passou em consulta médica particular onde houve a prescrição de pembrolizumabe.

Em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células metastático, sem mutações de EGFR ou ALK, caso em tela, a combinação de pembrolizumabe com quimioterapia resulta em aumento discreto da sobrevida livre de progressão, portanto é considerado a relação de custo-efetividade incremental obtida com a tecnologia distante do limiar eficiente para o SUS.

O medicamento mostra uma eficácia melhor em cenários não metastáticos, que não é o caso do autor.

Também a CONITEC na 16ª Reunião Extraordinária de 2023 deliberou, por maioria simples, recomendar a **não incorporação** do pembrolizumabe em monoterapia ou associado à quimioterapia para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático (PD-L1 positivo) em primeira linha de tratamento. Justificou-se a recomendação porque, apesar do reconhecimento dos benefícios clínicos da tecnologia, da exploração de novos cenários clínicos e do aperfeiçoamento dos parâmetros econômicos em nova análise, a relação de custo-efetividade incremental obtida para a tecnologia ainda permaneceu distante do limiar considerado como eficiente para o sistema de saúde brasileiro.

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- Garassino MC, Gadgeel S, Speranza G, Felip E, Esteban E, Dómine M, Hochmair MJ, Powell SF, Bischoff HG, Peled N, Grossi F, Jennens RR, Reck M, Hui R, Garon EB, Kurata T, Gray JE, Schwarzenberger P, Jensen E, Pietanza MC, Rodríguez-Abreu D. Pembrolizumab

Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. *J Clin Oncol.* 2023 Apr 10;41(11):1992-1998. doi: 10.1200/JCO.22.01989. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36809080; PMCID: PMC10082311.

2- de Castro G Jr, Kudaba I, Wu YL, Lopes G, Kowalski DM, Turna HZ, Caglevic C, Zhang L, Karaszewska B, Laktionov KK, Srimuninnimit V, Bondarenko I, Kubota K, Mukherjee R, Lin J, Souza F, Mok TSK, Cho BC. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy as First-Line Therapy in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer and Programmed Death Ligand-1 Tumor Proportion Score $\geq 1\%$ in the KEYNOTE-042 Study. *J Clin Oncol.* 2023 Apr 10;41(11):1986-1991. doi: 10.1200/JCO.21.02885. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36306479; PMCID: PMC10082298.

Brasil. Ministério da Saúde (SECTICS) / Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 859: Pembrolizumabe (em monoterapia ou associado à quimioterapia) para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático (PD-L1 positivo) em primeira linha de tratamento. Brasília: CONITEC; nov 2023 [citado ano mês dia]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2023/20231227_pembrolizumabe_859_cancer_pulmao_cnp.pdf

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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

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.

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 (Cba) 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.