

Nota Técnica 552683

Data de conclusão: 04/08/2026 14:39:44

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 31/07/1968

Idade: 58 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Bragança Paulista/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001776-84.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 552683

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma maligno inicial ressecado estadiamento (EC) III

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório médico
Laudo anatomopatológico e imunohistoquímico
Exames de imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: Endovenoso (EV)

Posologia: 200 mg a cada 21 dias por 17 ciclos

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 12 mês(es)

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? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Trata-se de melanoma ressecado EC III, solicita-se PEMBROLIZUMABE adjuvante.
No SUS, a opção de tratamento é seguimento clínico.
Na saúde saúde suplementar, a opção de tratamento é Pembrolizumabe ou Nivolumabe.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.

Marca Comercial: KEYTRUDA

Apresentação: 100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

Preço de Fábrica: 20.890,91

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.265,94

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 200 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 26.531,88

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Preço anual de venda ao governo: R\$ 318.382,56 Fonte: Tabela CMED 2026

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O pembrolizumabe adjuvante para melanoma estágio III completamente ressecado foi avaliado no ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo KEYNOTE-054, que incluiu 1.019 pacientes. Com seguimento prolongado, o medicamento reduziu em aproximadamente 37% o risco de recorrência ou morte em comparação ao placebo (HR 0,63; IC95% 0,53–0,74). Em sete anos, cerca de 50% dos pacientes tratados permaneciam livres de recorrência, em comparação a 36% no grupo placebo. Também houve redução do risco de metástases a distância (HR 0,64; IC95% 0,54–0,76).

A taxa de resposta objetiva não é aplicável nesse contexto, pois os pacientes haviam sido submetidos à ressecção completa e não apresentavam doença mensurável no início do tratamento. A eficácia é, portanto, avaliada principalmente pela sobrevida livre de recorrência, sobrevida livre de metástases a distância e sobrevida global.

Até o seguimento publicado, o KEYNOTE-054 não demonstrou resultado definitivo de sobrevida global. Assim, há evidência robusta de redução das recorrências e metástases, mas não é possível afirmar ganho comprovado de sobrevida global com o pembrolizumabe. O estudo CheckMate-238, com nivolumabe, também demonstrou redução do risco de recorrência em comparação ao ipilimumabe, sem diferença estatisticamente significativa de sobrevida global.

Quanto à segurança, o pembrolizumabe aumenta a ocorrência de eventos adversos imunomediados, especialmente alterações tireoidianas, colite, hepatite, pneumonite, hipofisite e diabetes mellitus tipo 1. Eventos imunomediados graves ocorreram em aproximadamente 7% dos pacientes, exigindo acompanhamento clínico e laboratorial.

Pelo sistema GRADE, a certeza da evidência é **alta** para redução de recorrências, prevenção de metástases a distância e aumento de eventos adversos imunomediados, por se basear em ensaio clínico randomizado, controlado e com seguimento prolongado. Para sobrevida global, a certeza permanece **baixa ou inconclusiva**, diante da ausência de demonstração definitiva de benefício. No caso concreto, deve-se ainda considerar que o início pretendido ocorre após a janela de 13 semanas adotada no KEYNOTE-054, o que reduz a aplicabilidade direta dos resultados, embora não constitua contraindicação absoluta ao tratamento.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Os benefícios do pembrolizumabe adjuvante foram demonstrados em estudos clínicos de fase III que comprovaram redução expressiva nas taxas de recidiva e aumento da probabilidade de cura em pacientes com melanoma ressecado de alto risco.

No estudo KEYNOTE-054, que incluiu mais de mil pacientes nos estádios IIIA (≥ 1 mm), IIIB e IIIC, o uso de pembrolizumabe por um ano reduziu o risco de recorrência em cerca de 40%. Após sete anos de acompanhamento, metade dos pacientes tratados permanecia sem recidiva, contra 36% no grupo placebo, mostrando um ganho absoluto de 14% em sobrevida livre de doença.

No estudo S1404, que avaliou 1.345 pacientes com melanoma ressecado de alto risco, o uso de pembrolizumabe adjuvante reduziu de forma estatisticamente significativa o risco de recidiva em 39% ($HR\ 0,61; p<0,001$), com 63% dos pacientes livres de recorrência em 3 anos, em comparação com 48% no grupo controle. O estudo ainda não demonstrou diferença estatística em sobrevida global, mas confirmou um benefício clínico relevante e consistente, com menor toxicidade (eventos graves em 17% vs 33%).

O medicamento possui registro aprovado pela ANVISA para uso adjuvante em melanoma ressecado, porém ainda não há avaliação da CONITEC para essa indicação — o parecer positivo do SUS restringe-se ao cenário metastático.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de melanoma maligno ressecado, estágio clínico III, com acometimento linfonodal regional, submetido à linfadenectomia inguinal direita em 09/03/2026 (vide Num. 597125021 - Pág. 2);
CONSIDERANDO estarem adequadamente anexados laudo anatomopatológico e estudo imunohistoquímico confirmando o diagnóstico, bem como exames de imagem sem evidência de metástases à distância (vide Num. 596636567 - Pág. 5 e Num. 596637423 - Pág. 17);
CONSIDERANDO que o pembrolizumabe, no cenário adjuvante do melanoma estágio III completamente ressecado, reduz o risco de recorrência e de metástases à distância, com evidência de alta certeza pelo sistema GRADE para esses desfechos, embora ainda não haja demonstração definitiva de ganho de sobrevida global;
CONSIDERANDO que não consta avaliação específica da CONITEC para o uso do pembrolizumabe no cenário adjuvante ora analisado;
CONSIDERANDO, contudo, que a ressecção cirúrgica foi realizada em 09/03/2026 e que já transcorreram mais de 13 semanas desde o procedimento;
CONSIDERANDO que o estudo pivotal KEYNOTE-054 avaliou pacientes que iniciaram o pembrolizumabe em até 13 semanas após a cirurgia, de modo que a parte autora não corresponde integralmente à população diretamente estudada;
CONSIDERANDO que não há evidência clínica robusta que permita assegurar a manutenção da mesma magnitude de benefício quando o tratamento é iniciado após esse intervalo;
CONCLUI-SE que NÃO HÁ elementos técnicos suficientes para justificar o uso do pembrolizumabe no caso em tela, uma vez que o início pretendido ocorre fora da janela temporal avaliada no estudo pivotal, reduzindo a aplicabilidade direta das evidências disponíveis.

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). *Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA; 2023.
2. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, Long GV, Atkinson V, Dalle S, et al. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (KEYNOTE-054). *N Engl J Med*. 2018;378(19):1789-1801. doi:10.1056/NEJMoa1802357.
3. Eggermont AMM, Robert C, Rutkowski P, et al. Seven-year follow-up of adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (KEYNOTE-054). *J Clin Oncol*. 2023;41(25):4502-4513. doi:10.1200/JCO.22.02936.
4. Atkins MB, Lee SJ, Chmielowski B, Tarhini AA, Cohen GI, Truong TG, et al. Pembrolizumab versus high-dose interferon or ipilimumab in resected high-risk melanoma (S1404). *J Clin Oncol*. 2023;41(1):45-55. doi:10.1200/JCO.22.01306.
5. Eggermont AMM, Spatz A, Robert C. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2014;383(9919):816-827. doi:10.1016/S0140-6736(13)60802-8.
6. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2010;363(8):711-723. doi:10.1056/NEJMoa1003466.
7. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med*. 2015;372(4):320-330. doi:10.1056/NEJMoa1412082.
8. Robert C, Schachter J, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*. 2015;372(26):2521-2532. doi:10.1056/NEJMoa1503093.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). *Relatório nº 541/2020 – Terapias sistêmicas para melanoma avançado/metastático*. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: DECLARAÇÃO DE HIPOSUFICIÊNCIA: PRESENTE. (vide Pág. 17)
DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS: PRESENTE. (vide Pág. 8)

NÃO HÁ AVALIAÇÃO DA CONITEC PARA A INDICAÇÃO SOLICITADA.
RESPOSTA AOS QUESITOS (Pág. 18)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

O pembrolizumabe **não está incorporado ao SUS para o tratamento adjuvante do melanoma estágio III ressecado**. A incorporação vigente da classe anti-PD-1 contempla o melanoma avançado, irressecável ou metastático, cenário distinto do caso.

Caso futura incorporação reproduza a indicação aprovada em bula, a parte autora **aparentemente se enquadra**, pois é adulta, apresenta melanoma estágio III com comprometimento linfonodal e foi submetida à linfadenectomia. Contudo, deve ser confirmada a ressecção completa da doença e a ausência de metástases à distância. O relatório informa melanoma estágio III, com quatro de nove linfonodos inguinais comprometidos, e prescrição de pembrolizumabe adjuvante por 12 meses. A indicação aprovada pela Anvisa abrange adultos com melanoma estágio III, envolvimento linfonodal e ressecção cirúrgica completa.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, foram apresentadas evidências científicas posteriores de alto nível?

Não se aplica. Não foi identificada manifestação específica da CONITEC contrária ao pembrolizumabe **no cenário adjuvante do melanoma estágio III ressecado**. A avaliação que resultou na incorporação da classe anti-PD-1 refere-se ao melanoma avançado, não cirúrgico ou metastático.

Além disso, o documento apresentado é um relatório médico assistencial e **não traz estudos científicos posteriores nem revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado anexado pela parte autora.**

3. A parte autora esgotou o PCDT e todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não está demonstrado o esgotamento integral. A parte autora realizou o tratamento cirúrgico da doença linfonodal, mas o relatório não documenta utilização, contraindicação ou falha da alfa-interferona, alternativa adjuvante prevista nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo.

Ressalta-se, porém, que o tratamento adjuvante tem finalidade preventiva após a ressecção, não sendo tecnicamente necessário aguardar recidiva ou falha de sucessivas terapias para sua indicação.

4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o pembrolizumabe?

Segundo a bula profissional vigente, o pembrolizumabe possui indicações para:

- melanoma;
- câncer de pulmão de células não pequenas;
- mesotelioma pleural maligno;
- carcinoma urotelial e câncer de bexiga não músculo-invasivo;
- câncer gástrico e da junção gastroesofágica;
- linfoma de Hodgkin clássico;
- linfoma de grandes células B primário do mediastino;
- carcinoma de células renais;
- carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas;
- câncer esofágico;
- câncer colorretal e outros tumores MSI-H/dMMR;
- câncer endometrial;
- câncer de mama triplo-negativo;

- câncer do colo do útero;
- carcinoma do trato biliar;
- carcinoma cutâneo de células escamosas;
- tumores sólidos com alta carga mutacional;
- carcinoma de ovário, tuba uterina ou peritônio primário resistente à platina.

As indicações variam quanto à linha terapêutica, expressão de PD-L1, perfil molecular, associação com outros medicamentos e tratamento neoadjuvante, adjuvante ou da doença avançada. Para o presente caso, a indicação pertinente é o **tratamento adjuvante, em monoterapia, de adultos com melanoma estágio III, comprometimento linfonodal e ressecção cirúrgica completa.**

5. A indicação específica para os CIDs C43 e C77 consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. O pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para o **tratamento adjuvante de pacientes adultos com melanoma estágio III, com envolvimento linfonodal, após ressecção cirúrgica completa.**

A parte autora apresenta melanoma maligno (**CID C43**) com metástase linfonodal regional (**CID C77**), tendo sido submetida à linfadenectomia, enquadrando-se, em princípio, na indicação autorizada.

Ressalva-se que a aprovação regulatória não ocorre propriamente pelo código CID isolado, mas pelo diagnóstico, estágio da doença, comprometimento linfonodal e situação clínica previstos em bula. Deve estar confirmada a **ressecção completa e a ausência de doença residual ou metastática à distância.** A ANVISA reconhece o melanoma entre as indicações aprovadas do pembrolizumabe, conforme as especificações da bula.

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

Não se aplica. O uso solicitado não é *off-label*, pois o pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para tratamento adjuvante do melanoma com envolvimento linfonodal após ressecção cirúrgica completa. A parte autora apresenta melanoma estágio III com metástase linfonodal regional e foi submetida à linfadenectomia.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada que demonstrem eficácia e segurança especificamente para o quadro apresentado?

Sim. O estudo KEYNOTE-054 foi um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com 1.019 pacientes com melanoma estágio III de alto risco completamente ressecado. O pembrolizumabe reduziu significativamente o risco de recorrência ou morte, embora tenha apresentado maior frequência de eventos adversos graves relacionados ao tratamento: 14,7% versus 3,4% com placebo.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não há demonstração direta. O KEYNOTE-054 comparou pembrolizumabe com placebo, e não com alfa-interferona ou outra opção disponibilizada pelo SUS. Portanto, não é possível afirmar superioridade comparativa direta sobre o tratamento do SUS.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Ainda não demonstrado. Os resultados publicados não permitem afirmar ganho estatisticamente significativo de sobrevida global. O benefício comprovado concentra-se na redução de recorrências e de metástases à distância.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

No contexto adjuvante, o desfecho adequado é a **sobrevida livre de recorrência.** Aos sete anos, foi de **50% com pembrolizumabe e 36% com placebo**, correspondendo a redução relativa de 37% no risco de recorrência ou morte. A sobrevida livre de metástases à distância

foi de **54% versus 42%**, respectivamente.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Não foi demonstrada melhora relevante da qualidade de vida em relação ao placebo. Os estudos indicam que o benefício na prevenção de recorrência ocorreu **sem deterioração clinicamente relevante da qualidade de vida**, mas isso não equivale a uma melhora mensurável.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. O tratamento adjuvante com pembrolizumabe é recomendado por diretrizes internacionais, incluindo a ASCO, para pacientes com melanoma estágio III ressecado.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim. O esquema prescrito — pembrolizumabe **200 mg por via intravenosa a cada três semanas, durante até 12 meses** — é compatível com a indicação e a posologia autorizadas.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. O esquema corresponde ao utilizado no KEYNOTE-054: 200 mg a cada três semanas, por até 18 doses, aproximadamente um ano.

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

Não é possível informar uma taxa comparativa confiável de sobrevida global. O pembrolizumabe não foi comparado diretamente com a alfa-interferona ou com outra alternativa do SUS no KEYNOTE-054, e ainda não foi demonstrado ganho estatisticamente significativo de sobrevida global.

Há benefício comprovado em sobrevida livre de recorrência, mas esse resultado **não deve ser apresentado como ganho de sobrevida global**.

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

A comparação **não é aplicável**. A parte autora realizou tratamento cirúrgico, mediante linfadenectomia, com finalidade de ressecção da doença regional; o pembrolizumabe foi proposto posteriormente como tratamento adjuvante para reduzir o risco de recorrência.

Não há tratamento sistêmico adjuvante anterior documentado no relatório, nem estudos que comparem a sobrevida global do pembrolizumabe diretamente com a cirurgia isolada especificamente para esta paciente.