

Nota Técnica 553495

Data de conclusão: 05/08/2026 11:07:14

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 08/02/1983

Idade: 43 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Angatuba/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001607-97.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 553495

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma maligno inicial ressecado

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatorio 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: KEYTRUDA I

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: 200 mg a cada 21 dias por 1 ano.

Uso contínuo? Não

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? 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.

No entanto, segundo análise da documentação, nos autos, é possível notar que a abordagem cirúrgica ocorreu há mais de 12 semanas. Ou seja, NÃO há mais inidcação técnica, prevista em literatura, de iniciar tratamento em contexto ADJUVANTE.

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: 16.716,85

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.117,71

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 200 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 26.235,42

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Preço anual de venda ao governo: R\$ 314.825,04- Fonte: Tabela CMED

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O melanoma maligno de pele é a 10ª neoplasia mais comum no Brasil, com cerca de 8.450 novos casos por ano, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2023). Quando identificado em fases iniciais, é curável com cirurgia, podendo haver indicação de tratamento adjuvante para reduzir o risco de retorno da doença.

Nos casos metastáticos, o prognóstico é mais grave; contudo, com as imunoterapias modernas (pembrolizumabe, nivolumabe, ipilimumabe ou suas combinações), até metade dos pacientes pode obter respostas duradouras e controle da doença por vários anos.

Em melanomas ressecados de estádios IIIB, IIIC e IIID, o pembrolizumabe (200 mg EV a cada 3 semanas ou 400 mg a cada 6 semanas por 1 ano) e o nivolumabe (480 mg EV a cada 4 semanas por 1 ano) são as principais opções adjuvantes, recomendadas internacionalmente.

O estudo KEYNOTE-054, que avaliou o uso do pembrolizumabe após a cirurgia em pacientes com melanoma estágio III, mostrou que o medicamento reduziu o risco de retorno da doença quase pela metade (recorrência em 25% dos pacientes tratados versus 39% no grupo placebo) e aumentou a chance de permanecer livre de câncer por mais tempo. Após sete anos de acompanhamento, metade dos pacientes que usaram pembrolizumabe continuava sem recidiva, comparado a apenas 36% no grupo que não recebeu o medicamento.

O CheckMate-238, com o nivolumabe, obteve resultados semelhantes, com redução de 35% no risco de recidiva e menor toxicidade em relação ao ipilimumabe.

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 cutâneo com alto risco de recorrência;

CONSIDERANDO estarem anexados aos autos os documentos anatomopatológicos, o relatório médico e os exames de imagem comprobatórios do cenário clínico;

CONSIDERANDO a realização de ressecção cirúrgica completa da recorrência linfonodal em 13/04/2026;

CONSIDERANDO que o pembrolizumabe apresenta evidências favoráveis como tratamento adjuvante do melanoma estágio III completamente ressecado;

CONSIDERANDO, contudo, que o estudo pivotal avaliou o início do tratamento em até 13 semanas após a ressecção completa;

CONSIDERANDO que, no caso concreto, esse intervalo já foi ultrapassado, não havendo evidência científica robusta que demonstre a manutenção do benefício com o início tardio da imunoterapia adjuvante;

CONCLUI-SE que NÃO HÁ elementos técnicos e científicos suficientes que justifiquem o início do pembrolizumabe adjuvante no caso em tela.

Há evidências científicas? Não

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.

DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS: PRESENTE.

NÃO HÁ AVALIAÇÃO DA CONITEC PARA A INDICAÇÃO SOLICITADA.

RESPOTAS AOS QUESITOS DO JUIZ (Pág. 26 e 27):

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

Não. O pembrolizumabe foi incorporado ao SUS para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático. A parte autora apresenta melanoma com recorrência linfonodal completamente ressecado e solicita tratamento adjuvante, situação distinta daquela abrangida pela incorporação.

Além disso, a cirurgia ocorreu em 13/04/2026, tendo sido ultrapassado o intervalo de até 13 semanas avaliado no estudo pivotal de tratamento adjuvante.

2. Houve manifestação contrária da CONITEC e foram apresentados estudos posteriores?

Não foi identificada manifestação específica da CONITEC contrária à incorporação do pembrolizumabe para o tratamento adjuvante do melanoma completamente ressecado. Portanto, não se aplica a análise de estudos posteriores a uma recomendação desfavorável

específica.

A decisão existente refere-se à incorporação da imunoterapia para melanoma avançado não cirúrgico e metastático, e não ao cenário adjuvante.

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

Não é possível afirmar que houve esgotamento integral. A paciente foi submetida à ressecção completa da recorrência linfonodal e encontra-se sem evidência de doença, caracterizando cenário adjuvante. O pembrolizumabe não integra as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do SUS para essa finalidade.

Nesse contexto, permanece disponível no SUS o acompanhamento clínico e radiológico, com tratamento conforme o protocolo aplicável caso ocorra nova recorrência. A questão principal não é falha de tratamentos prévios, mas o início tardio da terapia adjuvante, fora do intervalo diretamente avaliado no estudo pivotal.

4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA?

O pembrolizumabe possui indicações aprovadas para diversas neoplasias, com critérios específicos quanto ao estágio, linha terapêutica, expressão de biomarcadores e associação com outros medicamentos. Entre elas, estão:

- melanoma;
- câncer de pulmão de células não pequenas;
- câncer de cabeça e pescoço;
- carcinoma urotelial;
- carcinoma de células renais;
- câncer gástrico e da junção gastroesofágica;
- câncer de esôfago;
- câncer colorretal e outros tumores MSI-H/dMMR;
- câncer do endométrio e do colo do útero;
- câncer de mama triplo-negativo;
- linfoma de Hodgkin e linfoma primário do mediastino;
- carcinoma hepatocelular;
- câncer de ovário resistente à platina, em associação terapêutica.

A relação integral e seus critérios devem ser verificados na bula sanitária vigente. Em 2026, a ANVISA ampliou a indicação para carcinoma epitelial de ovário resistente à platina.

5. A indicação específica para o CID C43 está autorizada pela ANVISA?

Sim. O pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para melanoma, inclusive como tratamento adjuvante de pacientes com envolvimento linfonodal submetidos à ressecção cirúrgica completa.

Entretanto, o registro sanitário não comprova, isoladamente, a adequação ao caso concreto. A evidência pivotal avaliou o início da terapia dentro de período limitado após a cirurgia. Como a ressecção ocorreu em 13/04/2026 e o intervalo de 13 semanas foi ultrapassado, não há evidência científica robusta que assegure a manutenção do mesmo benefício com o início tardio do tratamento adjuvante.

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

Não. O pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA como tratamento adjuvante de pacientes com melanoma e comprometimento linfonodal submetidos à ressecção cirúrgica completa.

Contudo, o início após mais de 13 semanas da cirurgia representa uma situação **não diretamente avaliada no estudo pivotal**. Isso constitui limitação da evidência científica, mas

não caracteriza necessariamente uso off-label, caso a bula vigente não estabeleça prazo máximo para o início do tratamento.

7. Existem ensaios clínicos randomizados adequados para o quadro?

Há ensaio clínico randomizado de fase III, duplo-cego e controlado por placebo. O KEYNOTE-054 demonstrou benefício do pembrolizumabe adjuvante em pacientes com melanoma estágio III completamente ressecado. Entretanto, foram incluídos pacientes randomizados dentro de até 13 semanas após a cirurgia, não sendo possível extrapolar com segurança os resultados para início posterior a esse período.

Portanto, existe evidência robusta para o cenário adjuvante dentro da janela estudada, mas não especificamente para o início tardio apresentado no caso concreto.

8. Os estudos demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

O pembrolizumabe demonstrou superioridade em sobrevida livre de recorrência quando comparado ao placebo, equivalente à observação após a cirurgia. Contudo, essa superioridade foi demonstrada quando o tratamento foi iniciado dentro da janela do estudo, não estando comprovada após mais de 13 semanas.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Não há demonstração conclusiva de ganho estatisticamente significativo em sobrevida global no cenário adjuvante avaliado. Os resultados de longo prazo confirmam benefício em sobrevida livre de recorrência e sobrevida livre de metástases à distância, mas não permitem quantificar ganho de sobrevida global.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Em doença completamente ressecada, o desfecho adequado é a **sobrevida livre de recorrência**, e não a sobrevida livre de progressão. O KEYNOTE-054 demonstrou redução significativa do risco de recorrência ou morte com pembrolizumabe.

d) Melhora da qualidade de vida?

Não foi demonstrada melhora clinicamente relevante da qualidade de vida em comparação ao placebo. Entretanto, o tratamento também não causou redução clinicamente significativa da qualidade de vida global durante o período avaliado.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Parcialmente. O pembrolizumabe por aproximadamente um ano é recomendado como tratamento adjuvante do melanoma estágio III completamente ressecado. Entretanto, o início após mais de 13 semanas não corresponde diretamente à população estudada no KEYNOTE-054.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim, quanto à indicação adjuvante após ressecção completa e comprometimento linfonodal.

A ausência de prazo expresso em bula não elimina a incerteza científica relacionada ao início tardio.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim, para início dentro da janela avaliada no ensaio clínico. Não há evidência robusta de fase III que confirme manutenção do benefício quando o pembrolizumabe é iniciado após mais de 13 semanas da ressecção.

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

Não é possível fornecer uma taxa comparativa de sobrevida global. O estudo pivotal comparou pembrolizumabe com placebo e demonstrou benefício principalmente em sobrevida livre de recorrência, sem comprovação conclusiva de ganho de sobrevida global.

Além disso, não há ensaio clínico que compare diretamente o início tardio do pembrolizumabe

com a observação ou outras estratégias disponíveis no SUS.

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

Não é possível realizar essa comparação. A cirurgia foi realizada com finalidade curativa, enquanto o pembrolizumabe foi solicitado como tratamento adjuvante para reduzir o risco de recorrência. São intervenções com finalidades distintas e não diretamente comparáveis.

Também não há dados individuais suficientes para estimar quanto o pembrolizumabe aumentaria a sobrevida global da parte autora, sobretudo porque o início foi solicitado após o intervalo estudado no KEYNOTE-054.