

Nota Técnica 554810

Data de conclusão: 06/08/2026 17:19:47

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 11/02/1977

Idade: 49 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Araçatuba/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001616-59.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 554810

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama localizada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Anatomopatológico

Imunohistoquímica

Exames de Imagem

Relatório Médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: KEYTRUDA | PEMBROLIZUMABE

Princípio Ativo: PEMBROLIZUMABE

Via de administração: Endovenoso (EV)

Posologia: Pembrolizumabe 200 mg, por via intravenosa, a cada 21 dias, por até 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: Segundo relatório médico, trata-se de paciente com câncer de mama triplo negativo localizado - não metastático. É solicitada a tecnologia PMEBROLIZUMABE.

No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento indicado para o carcinoma de mama triplo negativo localmente avançado é realizado com quimioterapia neoadjuvante baseada em antraciclina e taxano, podendo incluir carboplatina em casos selecionados. O uso de pembrolizumabe ainda não foi incorporado ao SUS nesse cenário.

Na saúde suplementar, o padrão atual de tratamento para o câncer de mama triplo negativo localmente avançado, não metastático é a combinação de pembrolizumabe à quimioterapia neoadjuvante, seguida de cirurgia e tratamento adjuvante com imunoterapia.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Laboratório: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.

Marca Comercial: KEYTRUDA

Apresentação: 100mg/frasco com 4 mL

Preço de Fábrica: 20.890,91

Preço Máximo de Venda ao Governo: 13.263,94

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 200 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 26.527,88

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Preço do tratamento total com 17 ciclos R\$ 318.334,56 -
Fonte: Tabela CMED 2026

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer de mama triplo negativo (TNBC) corresponde a aproximadamente 12% a 15% dos casos de câncer de mama. É definido pela ausência de expressão dos receptores de estrogênio e progesterona e pela ausência de superexpressão ou amplificação do HER2. Trata-se de subtipo biologicamente agressivo, associado a maior risco de recorrência precoce. Ressalta-se que o percentual específico de TNBC não integra, de forma direta, as estimativas de incidência do INCA, devendo ser apresentado como dado da literatura epidemiológica.

Historicamente, o tratamento do TNBC localizado ou localmente avançado baseava-se em quimioterapia neoadjuvante com taxano e antracíclico, frequentemente associada à platina. O estudo KEYNOTE-522, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de fase III, avaliou a adição do pembrolizumabe à quimioterapia neoadjuvante, seguida de cirurgia e continuidade do pembrolizumabe em monoterapia no período adjuvante.

A taxa de resposta patológica completa, definida pela ausência de tumor invasivo residual na mama e nos linfonodos — ypT0/Tis ypN0 —, foi de 64,8% com pembrolizumabe mais quimioterapia versus 51,2% com quimioterapia isolada, correspondendo a ganho absoluto de 13,6 pontos percentuais.

No cenário de doença inicial potencialmente curável, o desfecho adequado não é a sobrevida livre de progressão, mas a sobrevida livre de eventos (SLE), que inclui progressão impeditiva da cirurgia, recorrência local ou distante, segundo tumor primário ou morte. Em três anos, a SLE foi de 84,5% no grupo pembrolizumabe versus 76,8% no grupo controle, com HR de 0,63, representando redução relativa de 37% no risco de evento ou morte.

Na análise final de sobrevida global, após seguimento mediano de aproximadamente 75 meses, a taxa estimada de SG em cinco anos foi de 86,6% com pembrolizumabe versus 81,7% com placebo, diferença absoluta de 4,9 pontos percentuais. O HR para morte foi de 0,66, correspondente a redução relativa de 34% no risco de óbito.

Com base nesses resultados, a ANVISA aprovou, em maio de 2022, o pembrolizumabe em combinação com quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com TNBC inicial de

alto risco, com continuidade do medicamento em monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.

Pelo sistema GRADE, a certeza da evidência é classificada como alta para resposta patológica completa, sobrevida livre de eventos e sobrevida global, por derivar de ensaio clínico randomizado de fase III, duplo-cego, com comparador adequado, população diretamente aplicável, seguimento prolongado e resultados estatisticamente significativos e clinicamente relevantes.

Portanto, em pacientes com câncer de mama triplo negativo inicial de alto risco, especialmente estágios II e III, a associação de pembrolizumabe à quimioterapia neoadjuvante, seguida de pembrolizumabe adjuvante, aumenta a resposta patológica completa e proporciona benefícios consistentes em sobrevida livre de eventos e sobrevida global. A indicação nesse cenário independe da expressão de PD-L1.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O estudo randomizado de fase III KEYNOTE-522 avaliou a adição de pembrolizumabe à quimioterapia perioperatória em pacientes com câncer de mama triplo negativo localizado ou localmente avançado. Entre os primeiros 602 pacientes randomizados, a resposta patológica completa foi observada em 64,8% das pacientes tratadas com pembrolizumabe e quimioterapia, em comparação a 51,2% no grupo que recebeu quimioterapia isolada (diferença de 13,6 pontos percentuais; IC 95%: 5,4–21,8; $p<0,001$).

A sobrevida livre de eventos (EFS) em 36 meses foi de 84,5% no grupo pembrolizumabe versus 76,8% no grupo controle, correspondendo a uma redução de 37% no risco de recidiva ou morte (HR 0,63; IC 95%: 0,48–0,82; $p<0,001$).

Na atualização apresentada no Congresso da ESMO em setembro de 2024, o estudo demonstrou também melhora estatisticamente significativa na sobrevida global (OS), com redução de 5% no risco de morte em favor do grupo pembrolizumabe.

Esses resultados consolidam o pembrolizumabe associado à quimioterapia neoadjuvante, seguido de seu uso adjuvante, como o padrão terapêutico internacional para o câncer de mama triplo negativo estádios II–III, por proporcionar maior resposta completa, menor taxa de recidiva e aumento comprovado de sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de carcinoma invasivo de mama triplo-negativo, cT2N0M0, estágio II, em cenário inicial de alto risco (vide Num. 592849559, pág. 1); CONSIDERANDO a solicitação de pembrolizumabe associado à quimioterapia neoadjuvante, com posterior continuidade no tratamento adjuvante; CONSIDERANDO que foram anexados laudos anatomopatológico e imuno-histoquímico comprobatórios da neoplasia e do perfil molecular triplo-negativo (vide Num. 592849559, págs. 2 e 3);

CONSIDERANDO que foram anexados exames de imagem sem evidência de metástases à distância (vide Num. 592849574, pág. 9);

CONSIDERANDO a existência de evidências científicas robustas, provenientes de ensaio clínico randomizado de fase III, demonstrando benefício em resposta patológica completa, sobrevida livre de eventos e sobrevida global, com certeza da evidência classificada como alta pelo sistema GRADE;

CONSIDERANDO que a CONITEC emitiu recomendação preliminar desfavorável à incorporação da tecnologia nesse contexto, fundamentada principalmente em aspectos econômicos e orçamentários, e não na ausência de eficácia clínica;

CONCLUI-SE que HÁ elementos técnicos e científicos que justificam o uso de pembrolizumabe associado à quimioterapia no caso em tela.

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 2025: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2024.

Disponível em: <https://www.gov.br/inca>

2- Schmid P, Cortes J, Dent R, Puztai L, McArthur H, Kummel S, et al.

Event-Free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2022;386(6):556-567.DOI: 10.1056/NEJMoa2112651

3- Schmid P, Cortes J, Puztai L, et al. *Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer.* N Engl J Med. 2020;382(9):810-821.DOI: [10.1056/NEJMoa1910549](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910549)

4- European Society for Medical Oncology (ESMO). Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2023;34(3):210-226.

5- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 3.2025.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: FORAM IDENTIFICADOS DOCUMENTOS VISANDO CARACTERIZAR A INCAPACIDADE FINANCEIRA DE ARCAR COM O CUSTEIO DO MEDICAMENTO. (vide Num. 592849565 - Pág. 29)

NÃO FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.

NÃO FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO AO SUS PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A PRESENTE TECNOLOGIA NO CONTEXTO CLÍNICO DESCRITO.

RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUIZ (PÁG. 100):

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

Sim, considerando os critérios clínicos avaliados pela CONITEC. A paciente apresenta câncer de mama triplo-negativo inicial de alto risco, cT2N0M0, estágio II, tumor maior que 2 cm, sem

metástases e sem tratamento sistêmico prévio, com indicação de pembrolizumabe associado à quimioterapia neoadjuvante e continuado no período adjuvante após a cirurgia.

Até a presente consulta, contudo, não foi localizada decisão final de incorporação acompanhada de portaria ministerial. O processo registra recomendação preliminar desfavorável da CONITEC, posteriormente submetida à participação social.

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

Não foram identificados, nos documentos apresentados, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou meta-análises publicados após a avaliação da CONITEC.

A parte autora fundamenta o pedido principalmente no KEYNOTE-522, ensaio clínico randomizado de fase III, com resultados de resposta patológica completa, sobrevida livre de eventos e sobrevida global. Trata-se de evidência de alto nível e diretamente aplicável ao caso, porém já disponível no período da avaliação da CONITEC.

Portanto, há evidência científica robusta, mas não foi demonstrada evidência nova, de alto nível, posterior à manifestação do órgão.

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

Não. A paciente está no início do tratamento neoadjuvante e ainda não recebeu todas as alternativas do SUS.

Entretanto, o esgotamento prévio não corresponde à estratégia avaliada no KEYNOTE-522. O pembrolizumabe deve ser iniciado concomitantemente à quimioterapia neoadjuvante, e não apenas após falha da quimioterapia. A paciente não rejeita o tratamento disponível no SUS; pretende realizar a quimioterapia convencional e associar o pembrolizumabe ao esquema.

Assim, não houve esgotamento das alternativas do SUS, mas exigir falha prévia da quimioterapia descaracterizaria o protocolo estudado e poderia inviabilizar o uso neoadjuvante da imunoterapia.

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

A bula profissional brasileira vigente, atualizada no Bulário Eletrônico da ANVISA em junho de 2026, contempla indicações em diferentes linhas, combinações e biomarcadores 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;
- câncer esofágico;
- câncer colorretal MSI-H/dMMR;
- tumores não colorretais MSI-H/dMMR;
- câncer de endométrio;
- 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 epitelial de ovário, tuba uterina ou peritônio primário resistente à platina.

Cada indicação possui critérios próprios relativos a estágio, linha terapêutica, associação medicamentosa e biomarcadores.

5. A indicação específica da parte autora é aprovada pela ANVISA?

Sim. O pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para:

tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama triplo-negativo inicial de alto risco, em combinação com quimioterapia, seguido de pembrolizumabe em monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.

A paciente apresenta carcinoma mamário triplo-negativo, tumor superior a 2 cm, estágio II, sem metástases e sem tratamento sistêmico prévio, enquadrando-se na indicação sanitária descrita. Não é exigida expressão de PD-L1 nesse cenário.

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

Não se aplica. A indicação pleiteada está aprovada pela ANVISA. O pembrolizumabe é autorizado em combinação com quimioterapia no tratamento neoadjuvante do câncer de mama triplo-negativo inicial de alto risco, com continuidade em monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia. Portanto, não se trata de uso off-label.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada?

Sim. O estudo KEYNOTE-522 é um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou pacientes com câncer de mama triplo-negativo inicial de alto risco, estágios II ou III.

O esquema estudado consistiu em pembrolizumabe associado à quimioterapia neoadjuvante, seguido de cirurgia e pembrolizumabe adjuvante. A população estudada é compatível com o caso, descrito como tumor triplo-negativo, cT2N0M0, estágio II, sem metástases e sem tratamento sistêmico prévio.

A certeza da evidência é alta pelo sistema GRADE para resposta patológica completa, sobrevida livre de eventos e sobrevida global.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim. O KEYNOTE-522 comparou o esquema com pembrolizumabe à quimioterapia neoadjuvante isolada, correspondente à principal estratégia disponível no SUS.

A resposta patológica completa foi de 64,8% com pembrolizumabe mais quimioterapia versus 51,2% com quimioterapia isolada, diferença absoluta de 13,6 pontos percentuais.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim. Em seguimento mediano de 75,1 meses, a sobrevida global estimada em cinco anos foi de 86,6% com pembrolizumabe versus 81,7% com placebo, com diferença estatisticamente significativa e HR para morte de aproximadamente 0,66.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

No cenário de doença inicial, o desfecho tecnicamente adequado é a sobrevida livre de eventos, e não a sobrevida livre de progressão.

O estudo demonstrou redução significativa do risco de progressão impeditiva da cirurgia, recorrência local ou distante, segundo tumor primário ou morte. Portanto, houve benefício significativo em sobrevida livre de eventos.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Não foi demonstrada melhora significativa da qualidade de vida em relação ao grupo controle. As avaliações relatadas pelas pacientes não mostraram diferenças substanciais entre os grupos.

Isso indica que o benefício em controle da doença e sobrevida foi obtido sem deterioração adicional clinicamente relevante da qualidade de vida, mas não permite afirmar que o pembrolizumabe tenha produzido melhora mensurável desse desfecho.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. O esquema baseado no KEYNOTE-522 é recomendado por diretrizes internacionais para pacientes elegíveis com câncer de mama triplo-negativo inicial de alto risco.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim. A indicação aprovada contempla pembrolizumabe associado à quimioterapia neoadjuvante, seguido de pembrolizumabe em monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. O esquema está respaldado por ensaio clínico randomizado de fase III, duplo-cego, controlado por placebo, com benefícios demonstrados em resposta patológica completa, sobrevida livre de eventos e sobrevida global.

A posologia prescrita — pembrolizumabe 200 mg por via intravenosa a cada 21 dias, por até 17 ciclos — também está de acordo com o protocolo clínico apresentado no processo.

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

No estudo KEYNOTE-522, o esquema com **pembrolizumabe associado à quimioterapia neoadjuvante, seguido de pembrolizumabe adjuvante**, foi comparado à quimioterapia isolada, estratégia correspondente ao tratamento disponível no SUS.

Após seguimento mediano de 75,1 meses, a taxa estimada de **sobrevida global em cinco anos** foi de:

- **86,6%** com pembrolizumabe associado à quimioterapia;
- **81,7%** com quimioterapia isolada.

Houve ganho absoluto de **4,9 pontos percentuais**, com HR para morte de **0,66**, correspondente à redução relativa de aproximadamente **34% no risco de óbito**. A diferença foi estatisticamente significativa.

Portanto, o tratamento pleiteado demonstrou superioridade em sobrevida global em relação à quimioterapia isolada.

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

Não é possível realizar essa comparação no caso concreto. A parte autora foi recentemente diagnosticada e, conforme os documentos, ainda se encontrava no início do tratamento neoadjuvante, sem tratamentos oncológicos prévios concluídos que permitam comparação individual de sobrevida.

Além disso, a sobrevida global não pode ser calculada individualmente nem comparada entre etapas sucessivas do tratamento de uma única paciente. O dado aplicável provém do KEYNOTE-522: **86,6% de sobrevida global estimada em cinco anos com o esquema contendo pembrolizumabe, em comparação com 81,7% com quimioterapia isolada.**

Assim, **não há taxa de sobrevida global específica relacionada a tratamentos previamente realizados pela autora**, pois estes não foram documentados como concluídos antes da indicação atual.