

Nota Técnica 555468

Data de conclusão: 10/08/2026 16:01:39

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 28/04/1939

Idade: 87 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Marília/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001705-82.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 555468

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma Maligno Metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Anatomopatológico
Laudo Imuno-histoquímico
Exames de Imagem
Relatório Médico

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, EV, a cada 21 dias

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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 o diagnóstico de melanoma cutâneo metastático. É solicitada a tecnologia PEMBROLIZUMABE.

No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento do melanoma metastático está definido no PCDT vigente (Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 19, de 25/10/2022). As opções incluem o uso de imunoterápicos pembrolizumabe e nivolumabe, ambos incorporados como primeira linha de tratamento para doença irresssecável ou metastática. Em pacientes com mutação BRAF V600 confirmada, também é disponibilizada a combinação dabrafenibe + trametinibe, conforme Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 12/2021. A dacarbazina permanece como opção paliativa em casos refratários ou quando não há acesso às terapias-alvo ou imunoterápicas.

Na saúde suplementar, as mesmas opções estão disponíveis, acrescidas da combinação nivolumabe + ipilimumabe, amplamente utilizada em centros privados e aprovada pela ANVISA, além de outras duplas alvo-terapêuticas (vemurafenibe + cobimetinibe, encorafenibe + binimetinibe) para pacientes com mutação BRAF. Essas abordagens seguem as recomendações internacionais da ESMO e NCCN, priorizando o uso de imunoterapia como padrão de primeira linha.

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: CMED 2026 - custo anual - R\$ 318.382,56

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O melanoma é uma neoplasia agressiva, com potencial de disseminação precoce. Quando localizado, pode ser curado por cirurgia; entretanto, na fase avançada ou metastática, o tratamento é predominantemente paliativo. A dacarbazina, historicamente utilizada no SUS, apresenta baixa taxa de resposta e não demonstrou benefício consistente em sobrevida global. A introdução dos inibidores de PD-1 modificou significativamente o prognóstico do melanoma avançado. No estudo KEYNOTE-001, fase Ib e sem grupo comparador, o pembrolizumabe apresentou, na população geral com melanoma avançado, taxa de resposta objetiva de aproximadamente 41%, sobrevida livre de progressão mediana de 8,3 meses e sobrevida global mediana de 23,8 meses. Entre pacientes sem tratamento sistêmico prévio, a sobrevida global mediana foi de 38,6 meses, com aproximadamente 41% dos pacientes vivos em cinco anos. Apesar dos resultados duradouros, o desenho não randomizado limita a certeza comparativa da evidência. O KEYNOTE-006, ensaio clínico randomizado de fase III, comparou pembrolizumabe com ipilimumabe em pacientes com melanoma irresssecável ou metastático. O pembrolizumabe demonstrou superioridade em sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta, além de menor frequência de toxicidade grave. Com seguimento prolongado, a sobrevida global mediana foi de aproximadamente 32,7 meses com pembrolizumabe versus 15,9 meses com ipilimumabe; a sobrevida livre de progressão mediana foi de 8,4 versus 3,4 meses, respectivamente, com respostas objetivas em cerca de 33% dos pacientes tratados com pembrolizumabe. Entretanto, o caso em análise corresponde a melanoma de mucosa anorretal, subtipo raro e

biologicamente distinto do melanoma cutâneo. Em análise conjunta pós-hoc dos estudos KEYNOTE-001, KEYNOTE-002 e KEYNOTE-006, incluindo 84 pacientes com melanoma de mucosa, o pembrolizumabe apresentou taxa de resposta objetiva de 19%, duração mediana da resposta de 27,6 meses, sobrevida livre de progressão mediana de 2,8 meses e sobrevida global mediana de 11,3 meses. Esses resultados demonstram atividade antitumoral e possibilidade de respostas duradouras, mas não comprovam superioridade direta sobre a dacarbazina ou outras alternativas do SUS nesse subtipo específico.

Pelo sistema GRADE, a evidência para o pembrolizumabe no melanoma avançado em geral é de alta certeza, baseada em ensaio clínico randomizado de fase III com benefícios consistentes em sobrevida global e livre de progressão. Para o melanoma de mucosa, contudo, a certeza é baixa, devido ao pequeno número de pacientes, às análises pós-hoc e à ausência de ensaio randomizado específico ou comparação direta com as opções disponíveis no SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O pembrolizumabe, anticorpo monoclonal anti-PD-1, modificou de forma significativa o prognóstico do melanoma metastático, historicamente tratado apenas com quimioterapia paliativa.

O uso de pembrolizumabe no tratamento do melanoma metastático está associado a prolongamento significativo da sobrevida global, maior taxa de resposta objetiva e duradoura, e melhor qualidade de vida em comparação à quimioterapia ou ao ipilimumabe isolado. A imunoterapia com pembrolizumabe permite respostas sustentadas em cerca de 40% a 45% dos pacientes, com perfil de toxicidade manejável e redução substancial do risco de morte em estudos de longo prazo. Dessa forma, representa uma tecnologia com benefício clínico relevante, capaz de modificar a história natural da doença e oferecer controle prolongado em um cenário anteriormente considerado incurável.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: PEMBROLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de melanoma cutâneo metastático, sem registro de tratamento sistêmico prévio para a doença metastática (vide Num. 597836724 - Pág. 1); CONSIDERANDO estarem adequadamente anexados laudo anatomopatológico, documentação complementar e exames de imagem comprovando a doença metastática (vide Num. 597836723 - Págs. 5 e 11);

CONSIDERANDO que o pembrolizumabe apresenta eficácia comprovada nessa indicação, com respaldo em estudos clínicos de fase III;

CONSIDERANDO a ausência de alternativa terapêutica equivalente disponível no SUS para o cenário clínico descrito;

CONSIDERANDO a recomendação favorável da CONITEC para incorporação do pembrolizumabe no tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico ou metastático;

CONSIDERANDO, entretanto, que a paciente é idosa e não consta nos autos descrição adequada das comorbidades e do estado funcional, incluindo ECOG Performance Status, informações relevantes para avaliação da condição clínica atual e da elegibilidade para imunoterapia;

CONCLUI-SE que, neste momento, NÃO HÁ ELEMENTOS CLÍNICOS SUFICIENTES para

sustentar a recomendação do pembrolizumabe no caso em tela, sendo necessária complementação do relatório médico com descrição das comorbidades e do estado funcional da paciente.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. INCA: Estimativa 2018 - Incidência de câncer no Brasil. 2018
2. Robert C, Dutriaux C, Maio M, et al: Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation. N engl J med 1–11, 2014
3. Wolchock J, Hogg D, Haanen J, et al: Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N engl J med 1–12, 2017
4. Robert C, Schachter J, Arance A, et al: Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. N engl J med 1–12, 2015
5. Lancet Oncol . 2019 Sep;20(9):1239-1251. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30388-2. Epub 2019 Jul 22.
6. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study
7. J Clin Oncol. 2023 Aug 20;41(24):3998-4003. doi: 10.1200/JCO.22.01599. Epub 2023 Jun 22.
Seven-Year Follow-Up of the Phase III KEYNOTE-006 Study: Pembrolizumab Versus Ipilimumab in Advanced Melanoma

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica.
Não Foram identificados documentos visando caracterizar a incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento.
Não Foi identificado nos anexos documentação comprobatória de negativa administrativa de fornecimento da tecnologia solicitada por entidade pública vinculada ao sus.
Foi identificada solicitação de incorporação pendente de análise pela conitec para a tecnologia solicitada - parecer favorável.

RESPOSTA AOS QUESITOS (Pág. 20)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Resposta: Sim, quanto ao diagnóstico e à linha terapêutica. O pembrolizumabe foi incorporado ao SUS para tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático. No caso, há melanoma metastático com acometimento pulmonar, hepático e ósseo, e o relatório médico caracteriza o pembrolizumabe como tratamento de primeira linha. Ressalva-se, contudo, que não consta descrição do ECOG/performance status e das comorbidades, o que limita a avaliação integral da elegibilidade clínica.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Resposta: Não se aplica. Para esta indicação, houve recomendação favorável e incorporação da classe anti-PD-1, incluindo pembrolizumabe, para primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático.

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

Resposta: Não se aplica a exigência de esgotamento de linhas anteriores, pois a tecnologia foi incorporada justamente para tratamento de primeira linha nesse cenário. Não há registro de tratamento sistêmico prévio para a doença metastática; consta tratamento cirúrgico da lesão primária e, após identificação de disseminação metastática, indicação de pembrolizumabe.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Resposta: O pembrolizumabe possui múltiplas indicações oncológicas aprovadas pela ANVISA. Para o caso em análise, a indicação pertinente é o tratamento de melanoma avançado ou metastático. As demais indicações variam conforme tipo tumoral, estágio e biomarcadores específicos.

5. A indicação específica para o CID da parte autora consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Resposta: Sim. O uso de pembrolizumabe para melanoma avançado/metastático é indicação aprovada pela ANVISA, não se tratando de uso off-label. A documentação demonstra melanoma metastático, portanto a indicação solicitada é compatível com a indicação regulatória do medicamento.

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

Resposta: Não se aplica. O pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para o tratamento de melanoma avançado ou metastático. Portanto, no caso em análise, não se trata de uso off-label.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Resposta: Sim, existem ensaios clínicos randomizados de fase III e qualidade metodológica adequada demonstrando eficácia e segurança do pembrolizumabe no melanoma avançado. Destaca-se o KEYNOTE-006, estudo fase III, randomizado e controlado, que comparou pembrolizumabe com ipilimumabe e demonstrou benefício em sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Ressalta-se, contudo, que o estudo foi aberto (open-label), e não duplo-cego.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Resposta: O pembrolizumabe demonstrou superioridade em relação ao ipilimumabe no estudo KEYNOTE-006. Entretanto, atualmente o SUS incorporou a classe anti-PD-1, incluindo pembrolizumabe e nivolumabe, para primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico ou metastático. Não há demonstração de superioridade direta do pembrolizumabe em relação ao nivolumabe por estudo comparativo fase III.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Resposta: Sim. No KEYNOTE-006, o pembrolizumabe apresentou ganho estatisticamente significativo de sobrevida global em relação ao ipilimumabe. Na análise de 5 anos, a mediana de sobrevida global foi de 32,7 meses com pembrolizumabe versus 15,9 meses com ipilimumabe (HR 0,73; IC95% 0,61–0,88; p=0,00049).

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Resposta: Sim. O estudo KEYNOTE-006 demonstrou ganho significativo em sobrevida livre de progressão. No seguimento de longo prazo, a mediana de SLP modificada foi de 9,4 meses com pembrolizumabe versus 3,8 meses com ipilimumabe.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Resposta: Sim. A análise de qualidade de vida do KEYNOTE-006 demonstrou melhor preservação da qualidade de vida relacionada à saúde com pembrolizumabe em comparação ao ipilimumabe, avaliada pelo EORTC QLQ-C30.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Resposta: Sim. O uso de pembrolizumabe em monoterapia é reconhecido como opção de primeira linha para melanoma avançado ou metastático.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Resposta: Sim. O uso de pembrolizumabe no melanoma avançado/metastático encontra-se dentro da indicação aprovada pela ANVISA.

c) Literatura científica de qualidade?

Resposta: Sim. A indicação é respaldada por ensaios clínicos randomizados de fase III, destacando-se o KEYNOTE-006, com demonstração de benefício sustentado em sobrevida global e livre de progressão.

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

Resposta: No estudo KEYNOTE-006, a mediana de sobrevida global foi de 32,7 meses com pembrolizumabe versus 15,9 meses com ipilimumabe, com redução do risco de morte (HR 0,73; IC95% 0,61–0,88). Em seguimento de 7 anos, a taxa de sobrevida global foi de 37,8% com pembrolizumabe versus 25,3% com ipilimumabe. Entretanto, não há estudo fase III de comparação direta demonstrando superioridade do pembrolizumabe sobre o nivolumabe, que também constitui opção anti-PD-1 incorporada ao SUS.

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

Resposta: Não se aplica. Não há documentação de tratamento sistêmico prévio para a doença metastática. O pembrolizumabe foi prescrito como tratamento sistêmico de primeira linha. Assim, não é possível estabelecer comparação de sobrevida global com tratamentos sistêmicos previamente realizados pela parte autora.