

# Nota Técnica 578512

Data de conclusão: 07/10/2026 09:09:19

## Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 22/05/1958

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Jundiaí/SP

## Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

## Dados do Processo

Número do Processo: 5002200-29.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

## Tecnologia 578512

CID: C53 - Neoplasia maligna do colo do útero

Diagnóstico: Adenocarcinoma de colo uterino metastático PDL1 positivo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório Médico

Laudo Anatomopatológico

Laudo Imunohistoquímico

Relatório imuno-histoquímica com expressão de PDL1

Exames de imagem

## 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:** 200 mg EV a cada 21 dias

Uso contínuo até progressão ou toxicidade

**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 adenocarcinoma de colo uterino metastático em quimioterapia de primeira linha com carboplatina e paclitaxel

É solicitada a tecnologia PEBROLIZUMABE a ser associada a quimioterapia em primeria linha No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento da doença recorrente ou metastática é baseado em quimioterapia paliativa com platina associada a taxano, incluindo esquemas com cisplatina ou carboplatina e paclitaxel. No caso em análise, a paciente já se encontra em 1ª linha com carboplatina + paclitaxel. Não há previsão, no SUS, para incorporação de pembrolizumabe nesse cenário.

Na Saúde Suplementar, o pembrolizumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para pacientes com câncer de colo uterino persistente, recorrente ou metastático, com expressão de PD-L1 (CPS  $\geq 1$ ), em associação à quimioterapia com platina e paclitaxel, com ou sem bevacizumabe. Esse regime é recomendado por diretrizes internacionais e nacionais, incluindo NCCN, ESMO e SBOC, como opção de primeira linha para pacientes elegíveis.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Laboratório:** MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA

**Marca Comercial:** KEYTRUDA

**Apresentação:** 100mg/4ML SOL INJ 2FA

**Preço de Fábrica:** 33.811,50

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 26.531,88

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Dose Diária Recomendada:** 200 mg 21/21 dias

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 26.235,42

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** Tabela CMED - Custo anual estimado R\$ 318.382,56

### Evidências e resultados esperados

---

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O câncer de colo do útero continua sendo uma das neoplasias mais incidentes entre as mulheres brasileiras. De acordo com o INCA, são estimados cerca de 17 mil novos casos por ano, com maior ocorrência em mulheres em idade reprodutiva e relevante impacto social e econômico. Nos casos de recidiva ou doença metastática, o prognóstico permanece reservado, com sobrevida global mediana inferior a 18 meses quando tratada apenas com quimioterapia.

O câncer do colo do útero recorrente ou metastático apresenta prognóstico reservado. No caso em análise, trata-se de paciente com adenocarcinoma de colo uterino HPV-relacionado, recorrente/metastático, ECOG 0 e expressão de PD-L1 CPS 35, atualmente em tratamento de primeira linha com carboplatina e paclitaxel.

A principal evidência para o uso do pembrolizumabe nesse cenário é o estudo KEYNOTE-826, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de fase III, que avaliou a adição de pembrolizumabe à quimioterapia com platina e paclitaxel, com ou sem bevacizumabe, em primeira linha para câncer cervical persistente, recorrente ou metastático. Na análise final, com seguimento mediano de 39,1 meses, entre pacientes com PD-L1 CPS  $\geq 1$ , a mediana de sobrevida global foi de 28,6 meses com pembrolizumabe + quimioterapia versus 16,5 meses com quimioterapia isolada, correspondendo a redução de 40% no risco de morte (HR 0,60; IC95% 0,49–0,74). Houve também benefício estatisticamente significativo em sobrevida livre de progressão e em taxa de resposta objetiva no braço com pembrolizumabe.

A relevância desses resultados para o caso concreto é elevada, pois a paciente apresenta CPS 35, encontra-se em ECOG 0 e já recebe exatamente o backbone quimioterápico de carboplatina + paclitaxel utilizado no estudo. Além disso, o KEYNOTE-826 incluiu pacientes com histologia de adenocarcinoma, não apenas carcinoma escamoso.

Quanto à qualidade da evidência, o relatório da CONITEC aplicou a metodologia GRADE e classificou como ALTA a certeza da evidência para os desfechos de sobrevida global, sobrevida livre de progressão, taxa de resposta objetiva e resposta completa.

Assim, há evidência científica de alto nível demonstrando que a associação de pembrolizumabe à quimioterapia proporciona benefício clinicamente relevante em sobrevida global, sobrevida livre de progressão e resposta tumoral em pacientes com câncer de colo uterino recorrente ou metastático e PD-L1 positivo, perfil que corresponde ao caso em análise. O medicamento, contudo, não está incorporado ao SUS para esse cenário.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** O pembrolizumabe, em combinação com quimioterapia padrão, é atualmente a principal inovação terapêutica para o câncer de colo uterino metastático ou recorrente PD-L1 positivo (CPS  $\geq 1$ ). Seu benefício clínico está fundamentado no estudo de fase III KEYNOTE-826, que demonstrou melhora significativa nos desfechos de sobrevida.

Na análise inicial do estudo, a associação de pembrolizumabe + paclitaxel + platina (com ou sem bevacizumabe) resultou em sobrevida global mediana de 24,4 meses versus 16,5 meses no grupo controle, e sobrevida livre de progressão de 10,4 meses versus 8,2 meses (HR  $\approx 0,65$ ).

A atualização mais recente, com seguimento mediano de aproximadamente 39 meses, confirmou e ampliou o benefício: a sobrevida global mediana atingiu 28,6 meses no grupo do pembrolizumabe, comparada a 16,5 meses no grupo controle (HR  $\approx 0,60$ ; IC95% 0,49-0,74), mantendo vantagem consistente nos subgrupos de PD-L1 CPS  $\geq 1$  e CPS  $\geq 10$ .

O perfil de segurança permaneceu aceitável e previsível, com eventos imunomediados como tireoidite, colite e pneumonite em baixa frequência e geralmente controláveis com corticoide.

Assim, o benefício esperado do pembrolizumabe é a prolongação significativa da sobrevida global e do controle da doença, com respostas duradouras e toxicidade manejável, consolidando-se como opção padrão em saúde suplementar para doença metastática PD-L1 positiva.

Não há informação quanto ao benefício na população sem expressão de PDL1.

A inclusão de Pembrolizumabe ao Sistema Único de Saúde ainda não foi avaliada pela CONITEC.

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

---

## Conclusão

**Tecnologia:** PEMBROLIZUMABE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** CONSIDERANDO o diagnóstico de adenocarcinoma de colo uterino metastático, com expressão positiva de PD-L1 (vide Num. 603725220 - Pág. 1);  
CONSIDERANDO que a paciente encontra-se em tratamento quimioterápico de primeira linha com carboplatina e paclitaxel (vide Num. 603725220 - Pág. 1);  
CONSIDERANDO a solicitação de pembrolizumabe em associação à quimioterapia, nesse cenário de primeira linha;

CONSIDERANDO estarem adequadamente anexados laudo anatomopatológico e exame imuno-histoquímico, comprovando a doença (vide Num. 603725223 - Pág. 4);  
CONSIDERANDO estar adequadamente anexado laudo demonstrando expressão positiva de PD-L1 (vide Num. 603725223 - Pág. 5);  
CONSIDERANDO estar adequadamente anexado exame de imagem demonstrando progressão da doença (vide Num. 603725224 - Pág. 7);  
CONSIDERANDO haver evidência científica robusta de benefício do pembrolizumabe, em associação à quimioterapia, no tratamento de primeira linha do câncer de colo uterino persistente, recorrente ou metastático com expressão positiva de PD-L1;  
CONSIDERANDO que a tecnologia, neste cenário, ainda não foi incorporada ao SUS;  
CONCLUI-SE que HÁ elementos técnicos que justificam o uso de PEMBROLIZUMABE, em associação à quimioterapia, no caso em análise.

**Há evidências científicas? Sim**

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

**Justificativa:** Com risco potencial de vida

**Referências bibliográficas:**

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). *Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA; 2023.
2. Chung HC, Ros W, Delord JP, Perets R, Provencher DM, Ma BBY, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced cervical cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol*. 2019;37(17):1470-8.
3. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(20):1856-67.
4. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Final overall survival results from the phase III KEYNOTE-826 trial: pembrolizumab plus chemotherapy with or without bevacizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *J Clin Oncol*. 2023;41(33\_suppl):5505.
5. Tewari KS, Vergote I, Colombo N, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy with or without bevacizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer: final overall survival results from KEYNOTE-826. *The ASCO Post*. 2023 Nov 10 [cited 2025 Oct 31]. Available from: <https://ascopost.com/news/november-2023/addition-of-first-line-pembrolizumab-to-chemotherapy-with-or-without-bevacizumab-in-advanced-cervical-cancer-final-overall-survival-results-from-keynote-826/>
6. Lorusso D, Colombo N, Tewari KS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced cervical cancer: subgroup analysis by bevacizumab use and PD-L1 expression from KEYNOTE-826. *Gynecol Oncol*. 2024;184:77-84.

**NatJus Responsável:** Nacional

**Instituição Responsável:** Hospital Israelita Albert Einstein

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** NDN

RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUÍZO: ( pág. 51)

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

Resposta: Sim. A paciente apresenta câncer de colo uterino recorrente/metastático, PD-L1 positivo (CPS 35), ECOG 0 e encontra-se em primeira linha com carboplatina e paclitaxel, perfil correspondente à população para a qual o pembrolizumabe associado à quimioterapia foi estudado.

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 foram identificados estudos de alto nível posteriores à avaliação da CONITEC apresentados especificamente para esse fim. Entretanto, a evidência disponível é de alto nível, principalmente o ensaio clínico randomizado de fase III KEYNOTE-826, e a própria CONITEC classificou como alta, pelo sistema GRADE, a certeza da evidência para sobrevida global, sobrevida livre de progressão, resposta objetiva e resposta completa.

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

Resposta: Não se aplica propriamente o conceito de esgotamento, pois o pembrolizumabe é indicado em associação à quimioterapia de primeira linha, e não após falha das opções disponíveis. A paciente já recebe carboplatina + paclitaxel, tratamento disponível no SUS. Não há, no SUS, imunoterapia equivalente incorporada para associação nesse cenário.

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

Resposta: No que se refere ao câncer de colo uterino, constam duas indicações:

1. pembrolizumabe associado à quimiorradioterapia para câncer cervical FIGO 2014 estágio III–IVA;
2. pembrolizumabe associado à quimioterapia, com ou sem bevacizumabe, para câncer cervical persistente, recorrente ou metastático com expressão de PD-L1 (CPS  $\geq 1$ ).

A segunda indicação corresponde ao caso em análise.

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 associado à quimioterapia é aprovado pela ANVISA para câncer cervical persistente, recorrente ou metastático com PD-L1 CPS  $\geq 1$ . A paciente apresenta doença metastática e CPS 35.

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

Resposta: Não. A indicação do caso está contemplada em bula aprovada pela ANVISA, portanto 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. O KEYNOTE-826, ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado e de

fase III, avaliou pembrolizumabe associado à quimioterapia com platina e paclitaxel, com ou sem bevacizumabe, em primeira linha do câncer cervical persistente, recorrente ou metastático.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Resposta: Sim. A associação de pembrolizumabe à quimioterapia demonstrou superioridade em relação à quimioterapia isolada.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Resposta: Sim. Nas pacientes com PD-L1 CPS  $\geq 1$ , a sobrevida global mediana foi de 28,6 meses com pembrolizumabe + quimioterapia versus 16,5 meses com quimioterapia isolada, com redução de 40% no risco de morte (HR 0,60; IC95% 0,49–0,74).

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Resposta: Sim. O KEYNOTE-826 demonstrou ganho estatisticamente significativo de sobrevida livre de progressão com a associação de pembrolizumabe à quimioterapia.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Resposta: Os documentos analisados não apresentam dados suficientes para afirmar ou quantificar benefício específico em qualidade de vida. O benefício demonstrado de forma robusta concentra-se em sobrevida global, sobrevida livre de progressão e resposta tumoral.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Resposta: Sim.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Resposta: Sim.

c) Literatura científica de qualidade?

Resposta: Sim. O esquema é sustentado por ensaio clínico randomizado de fase III e apresenta certeza da evidência classificada como alta pelo sistema GRADE.

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

Resposta: No KEYNOTE-826, para pacientes com PD-L1 CPS  $\geq 1$ , a sobrevida global mediana foi de 28,6 meses com pembrolizumabe associado à quimioterapia, comparada a 16,5 meses com quimioterapia isolada, correspondendo a redução de 40% no risco de morte.

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

Resposta: Não é possível realizar comparação direta válida. Os tratamentos anteriores foram empregados na doença inicialmente localizada/localmente avançada, enquanto o pembrolizumabe é solicitado no atual cenário de doença recorrente/metastática em primeira linha. São contextos clínicos distintos, não permitindo comparação direta de sobrevida global.