Nota Técnica 586832

Data de conclusão: 14/10/2026 13:10:38

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 22/04/1971

Idade: 55 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Barretos/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5002180-38.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 586832

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma Metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Anatomopatológico
Imunohistoquímico
Tomografias computadorizadas
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: EV

Posologia: 200 mg a cada 21 dias

Uso contínuo? Sim

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

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.
Já realizou tratamentos locais prévios.
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 irressecável 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: 21.710,19

Preço Máximo de Venda ao Governo: 17.035,99

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: 34.071,98

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: CMED - custo anual estimado ao governo - R$ 579223.66

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 irressecável 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.
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.

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: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de MELANOMA DE PELE METASTÁTICO.
CONSIDERANDO a solicitação de pembrolizumabe em primeira linha de terapia sistêmica;
CONSIDERANDO estarem adequadamente anexado laudos anatomopatológico e imunohistoquímico que confirmam o diagnóstico (vide 607826411 - Pág. 1, 2, 6, 7 e 8);
CONSIDERANDO estarem anexados exames de imagem que corroboram a presença de doença metastática (vide 603324959 - Pág. 10, 15; 607826411 - Pág. 12);
CONSIDERANDO a ausência de mutação no gene BRAF (vide 603324959 Pág. 17);
CONSIDERANDO que o pembrolizumabe é ativo nesta indicação, com dados suportados por estudos de fase III e que não há alternativas ao mesmo eficazes no SUS;
CONSIDERANDO, ainda, parecer favorável da CONITEC para sua incorporação;
CONCLUI-SE que HÁ ELEMENTOS sustentando o uso de PEMBROLIZUMABE como TRATAMENTO PARA MELANOMA DE PELE METASTÄTICO.

Em resposta aos quesitos levantados, segue:

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

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?
A manifestação da CONITEC foi favorável a incorporação da indicação terapêutica solicitada.

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

Para o caso em tela, a indicação terapêutica de eficácia confirmada é a solicitada, não havendo alternativa terapêutica eficaz no SUS.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Melanoma: indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes com melanoma metastático ou irressecável; como monoterapia é indicado para o tratamento adjuvante de pacientes com melanoma em estádio IIB ou IIC que tenham sido submetidos à ressecção cirúrgica completa; como monoterapia, é indicado para o tratamento adjuvante em adultos com melanoma estádio III com envolvimento de linfonodos, que tenham sido submetidos a ressecção cirúrgica completa.

Câncer de pulmão de células não pequenas:

- indicado em combinação com quimioterapia a base de platina e pemetrexede para o tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) não escamoso, metastático e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK;

- indicado em combinação com carboplatina e paclitaxel ou nab-paclitaxel para tratamento de primeira linha em pacientes com CPCNP escamoso e metastático;

- Em monoterapia para o tratamento de pacientes com CPCNP não tratado anteriormente, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação de proporção de tumor (PPT) ≥ 1%, conforme determinado por exame validado e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK, e que estejam: ou em estágio III, quando os pacientes não são candidatos a ressecção cirúrgica ou quimiorradiação definitiva, ou o metastático;

- em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com CPCNP em estádio avançado, cujos tumores expressam PD-L1, com PPT ≥1%, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido quimioterapia à base de platina.

Pacientes com alterações genômicas de tumor EGFR ou ALK devem ter recebido tratamento prévio para essas alterações antes de serem tratados com pembrolizumabe.

- em combinação com quimioterapia a base de platina é indicado para o tratamento neoadjuvante de pacientes com CPCNP ressecável em estádio II, IIIA ou IIIB (T3-4N2), e então continuado como monoterapia para tratamento adjuvante;

- como monoterapia é indicado para o tratamento adjuvante de pacientes com CPCNP em estádio IB (T2a ≥ 4 cm), II ou IIIA, que tenham sido submetidos à ressecção completa e quimioterapia à base de platina.

Mesotelioma Pleural Maligno:

- em combinação com pemetrexede e quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com mesotelioma pleural maligno (MPM) irressecável avançado ou metastático.

Carcinoma urotelial:

- em combinação com enfortumabe vedotina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático;

- em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que tenham apresentado progressão da doença durante ou após a quimioterapia contendo platina ou dentro de 12 meses de tratamento neoadjuvante ou adjuvante com quimioterapia à base de platina;

- em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático não elegíveis à quimioterapia à base de cisplatina e cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10, conforme determinado por exame validado;

- em combinação com enfortumabe vedotina, como tratamento neoadjuvante e então continuado após cistectomia radical como tratamento adjuvante, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de bexiga músculo-invasivo (CBMI) que são inelegíveis à quimioterapia contendo cisplatina;

- em combinação com enfortumabe vedotina, como tratamento neoadjuvante e, em seguida, continuado após cistectomia radical como tratamento adjuvante, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de bexiga músculo-invasivo (CBMI) que são elegíveis para quimioterapia contendo cisplatina;

- em monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de bexiga não músculo-invasivo (CBNMI), de alto risco, não responsivo ao Bacillus Calmette-Guerin (BCG), com carcinoma in-situ (CIS) com ou sem tumores papilares, e que sejam inelegíveis ou optaram por não se submeter à cistectomia.

• Câncer gástrico

- em combinação com fluoropirimidina e quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes adultos com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (JGE), localmente avançado, irressecável ou metastático,

HER2-negativo cujos tumores expressam PD-L1 com PPC ≥ 1;

- em combinação com trastuzumabe, quimioterapia à base de fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (GEJ) localmente avançado, irressecável ou metastático, HER2-positivo, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 1, conforme determinado por exame validado.

• Linfoma de Hodgkin Clássico

- para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) refratário ou recidivado;
- para o tratamento de pacientes pediátricos, com idade igual ou superior a 3 anos, com LHc refratário, ou LHc que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia.

• Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino:

- para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino (LCBPM) refratário, ou que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia anteriores.

• Carcinoma de células renais:

- em combinação com axitinibe, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado ou metastático;
- em combinação com lenvatinibe, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado;
- em monoterapia, é indicado para o tratamento adjuvante de pacientes com RCC com riscos intermediário-alto ou alto de recorrência após nefrectomia, ou após nefrectomia e ressecção de lesões metastáticas.

• Câncer de cabeça e pescoço:

- para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) localmente avançado, ressecável com expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 1), conforme determinado por exame validado, como tratamento neoadjuvante em monoterapia, continuado como tratamento adjuvante em combinação com radioterapia (RT) com ou sem quimioterapia à base de platina e seguindo como monoterapia;

- em monoterapia, é indicado para tratamento de primeira linha em pacientes com HNSCC metastático, irressecável ou recorrente e que possuam expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) > 1);

- em combinação com quimioterapia a base de platina e 5-fluorouracil (5-FU), é indicado para tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) metastático, irressecável ou recorrente.

• Câncer esofágico:

- em combinação com quimioterapia a base de platina e fluoropirimidina, é indicado para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma esofágico ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica HER2 negativo, irressecável, localmente avançado ou metastático, em adultos com tumores que possuem expressão de PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥10.

- câncer esofágico localmente avançado e recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido uma ou mais linhas anteriores de terapia sistêmica.

• Câncer com instabilidade microssatélite alta (MSI-H) ou deficiência de enzimas de reparo (dMMR)
Câncer Colorretal (CCR):

- em monoterapia, é indicado para adultos com câncer colorretal MSI-H ou dMMR, conforme determinado por um teste validado, nos seguintes cenários:

- tratamento de primeira linha de câncer colorretal metastático;
- tratamento de câncer colorretal irressecável ou metastático após terapia prévia combinada a base de fluoropirimidina.

Câncer não-colorretal:

- em monoterapia, é indicado para o tratamento dos seguintes tumores MSI-H ou dMMR, conforme determinado por um teste validado, em adultos com:

- carcinoma endometrial avançado ou recorrente, com progressão da doença durante ou após tratamento prévio com terapia contendo platina em qualquer cenário e que não são candidatos a cirurgia curativa ou radioterapia;
- câncer irressecável ou metastático gástrico, do intestino delgado ou biliar, com progressão da doença durante ou após pelo menos uma terapia prévia.

• Câncer endometrial:

- em combinação com carboplatina e paclitaxel, seguido por pembrolizumabe como monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma endometrial primário avançado ou recorrente;

- em combinação com lenvatinibe, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer endometrial avançado, que apresentaram progressão da doença após terapia sistêmica anterior, em qualquer cenário, e não são candidatas a cirurgia curativa ou radioterapia.

• Câncer de mama triplo-negativo:

- em combinação com quimioterapia, é indicado para tratamento de pacientes adultos com câncer de mama triplo negativo (TNBC) localmente recorrente irressecável ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 com PPC ≥ 10, conforme determinado por exame validado, e que não receberam quimioterapia prévia para doença metastática;

- para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama triplo negativo (TNBC) de alto risco em estágio inicial em combinação com quimioterapia, e continuado como monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.

• Câncer Cervical, também chamado de câncer do colo do útero:

- em combinação com quimiorradioterapia (CRT), é indicado para o tratamento de pacientes com câncer cervical, também chamado de câncer do colo de útero, com estádio FIGO 2014 III-IVA;

- em combinação com quimioterapia com ou sem bevacizumabe, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer cervical, também chamado de câncer do colo do útero, persistente, recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 (PPC) ≥ 1, conforme determinado por exame validado.

• Carcinoma do Trato Biliar:

- em combinação com gencitabina e cisplatina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma do trato biliar (CTB) irressecável localmente avançado ou metastático.

• Carcinoma cutâneo de células escamosas:

- indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma cutâneo de células escamosas (CEC) recorrente ou metastático ou localmente avançado não curável por cirurgia ou radiação.

• Câncer de alta carga mutacional tumoral:

- indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com tumores sólidos irressecáveis ou metastáticos com alta carga mutacional tumoral (TMB-H) [≥10 mutações/megabase (mut/Mb)], conforme determinado por um teste validado, que progrediram após o tratamento anterior e que não têm opções de tratamento alternativas satisfatórias.

• Câncer de ovário:

- em combinação com paclitaxel, com ou sem bevacizumabe, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma epitelial de ovário, tuba uterina ou peritônio primário resistente à platina cujos tumores expressam PD-L1 (PPC ≥ 1), conforme determinado por exame validado, e que receberam pelo menos uma ou duas linhas prévias de tratamento sistêmico.

5. A indicação especifica para [CID da parte autora consta como aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Sim, há aprovação pela ANVISA para indicação específica do medicamento pleiteado para o CID da parte autora.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Visto aprovação da ANVISA, a indicação terapêutica solicitada consta na bula do medicamento.

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?

Sim, a evidência científica que confirma a eficácica e segurança de pembrolizumabe para o quadro da parte autora constitui ensaio clínico randomizado de fase III controlado.

8. Os estudos disponíveis demonstram:
a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Sim com maiores taxas de resposta, respostas mais duradouras se traduzindo em melhora da sobrevida livre de progressão e global na comparação indireta com opções terapêuticas disponíveis para primeira linha terapêutica no SUS.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Sim. A comparação com terapias disponíveis no SUS em primeira linha é indireta. O estudo que embasa a indicação terapêutica pleiteada de Pembrolizumabe, ensaio de fase III, foi comparado a ipilimumabe, imunoterapia não disponível no SUS. Pembrolizumabe resultou em ganho de sobrevida global com mediana de aproximadamente 32,7 meses com pembrolizumabe versus 15,9 meses com ipilimumabe com significância estatística. É conhecido que ipilimumabe combinado a Dacarbazina resultou em ganho de sobrevida global com mediana de 11,0 vs 8,9 meses comparado a Dacarbazina isolada, atual opção terapêutica disponível no SUS.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Sim. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 8,4 versus 3,4 meses para pembrolizumabe e ipilimumabe respectivamente.

d) Melhora de qualidade de vida mensuravel?
Sim. Menos pacientes tratados com pembrolizumabe apresentaram deterioração da qualidade de vida e com menor intensidade quando comparado ao ipilimumabe.

9. O esquema proposto está em conformidade com:
a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Sim, em conformidade com diretrizes da ASCO, ESMO e NCCN.

b) Bula aprovada pela ANVISA?
Sim, há aprovação em bula pela ANVISA.

c) Literatura científica de qualidade?
Sim, conforme acima mencionado, ensaio clínico randomizado e controlado de fase III.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
Sobrevida global mediana do Pembrolizumabe foi de aproximadamente 32,7 meses. Com Dacarbazina, tratamento alternativo disponível do SUS, de 8,9 meses.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
A paciente não realizou tratamento sistêmico até o momento, sendo a terapia solicitada em

primeira linha.

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. 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: NDN