

## **NOTA TÉCNICA Nº 6720-2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000040-65.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 25/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 16/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/08/1973 – 52 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna do Estômago – CID C16

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
PEMBROLIZUMABE 100mg/4ml	PEMBROLIZUMABE	1017102090025	SIM*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

\*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE 100mg/4ml	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT 2 FA VD INC X 4 ML	R\$ 26.235,42	200mg a cada 21 dias	R\$ 446.002,14
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 446.002,14		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência outubro/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: ( ) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( X ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

A incidência de câncer gástrico tem diminuído constantemente desde a década de 1930, mas continua sendo uma das principais causas de morte por câncer no mundo. A alta taxa de mortalidade reflete a prevalência de doença avançada na apresentação. Em séries populacionais de populações ocidentais, a taxa de sobrevivência de cinco anos para pacientes com câncer gástrico em estágio I completamente ressecado é de aproximadamente 70 a 75%, entretanto, cai para 35% ou menos para doença em estágio IIB ou maior.

O tipo histológico mais comum do câncer gástrico, é o adenocarcinoma, que corresponde a mais de 90% dos casos de neoplasia maligna do estômago. O adenocarcinoma do estômago pode ser subdividido em dois tipos: o difuso de Lauren e o tipo intestinal. O primeiro apresenta-se com padrão infiltrativo, com extensão submucosa e metástases precoces, acomete mais mulheres em idade jovem, do tipo sanguíneo A e está associado a pior prognóstico. O tipo intestinal apresenta-se como um tumor mais diferenciado, acomete mais homens, em especial, idosos, e evolui principalmente de lesões pré-malignas.

O câncer gástrico tem seu prognóstico e tratamento definidos pela localização e estadiamento do tumor, número de linfonodos ressecados e acometidos e presença de metástases. Pode apresentar-se difusamente no órgão ou localizar-se na porção proximal do estômago, envolvendo ou não a junção gastroesofágica, ou na porção mais distal, junto ao piloro. Diversas séries mostram que mais de 50% dos pacientes com câncer inicial na porção distal podem ser curados quando o tumor tiver sido totalmente ressecado, enquanto pacientes com tumores da porção proximal podem ser curados em menos de 20% das vezes, mesmo que inicial.

Tal como acontece com a terapia de primeira linha, os objetivos da terapia de segunda linha para câncer gástrico metastático são atenuar os sintomas e melhorar a sobrevida. Para pacientes com doença avançada, a quimioterapia paliativa demonstrou ser melhor do que medidas de suporte exclusivas em pelo menos duas revisões sistemáticas, com impacto benéfico sobre a sobrevida e a qualidade de vida. Havendo resposta clínica inicial, o tratamento deve ser suspenso, caso o paciente apresente progressão da doença ou intolerância ao tratamento. Inexiste benefício demonstrado de tratamento de manutenção, apesar da alta taxa de recidiva em pacientes com doença avançada. Vários estudos evidenciam aumento de sobrevida para quimioterapia de segunda linha ramucirumabe (sozinho e com paclitaxel), docetaxel como agente único e irinotecano.

Historicamente, a quimioterapia sistêmica demonstrou baixa penetração e resposta na doença peritoneal, com sobrevida global de 5 a 11 meses, frequentemente com toxicidade sistêmica significativa. A quimioterapia intraperitoneal (QT IP) se concentra em

administrar drogas diretamente na cavidade peritoneal para atingir as células tumorais regionais.

Pembrolizumabe é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (GEJ) localmente avançado, irressecável ou metastático, HER2-positivo, em combinação com trastuzumabe e quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, cujos tumores expressam PDL1 com pontuação positiva combinada (PPC)  $\geq 1$ , conforme determinado por exame validado.

O medicamento pembrolizumabe possui indicação aprovada para uma ampla gama de doenças oncológicas como melanoma, carcinoma urotelial, carcinoma de células renais, câncer endometrial, entre outros, conforme especificações definidas em bula.

O estudo de fase II KEYNOTE-059 mostrou que o tratamento com pembrolizumabe em pacientes com câncer gástrico PD-L1 positivo (CPS  $\geq 1$ ) que haviam progredido a pelo menos duas linhas de terapia sistêmica, levou a taxa de resposta de 15%, com duração mediana de resposta de 16,3 meses. Este estudo levou à aprovação da droga para o tratamento do câncer gástrico PD-L1 positivo politratado no Brasil.

Estas diretrizes recomendam que, na presença de alterações em biomarcadores – no caso expressão de PD-L1 (instabilidade de microssatélites), o Pembrolizumabe está aprovado no Brasil para uso em 3ª linha de tratamento nos pacientes com esta condição.

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Estômago, aprovadas por meio da Portaria MS/SAS nº 3, de 15 de janeiro de 2018, diferenciam o manejo terapêutico da doença em estágio IV, baseado na possibilidade de tratamento cirúrgico. Caso o tumor seja operável, indica esquema que inclui 06 ciclos de epirrubicina, cisplatina e fluorouracila infusional, sendo 03 deles antes do procedimento cirúrgico e 03, após. Além disso, ainda propõe esquemas com 02 ou 03 fármacos, perioperatório, com uma fluoropirimidina (fluorouracila ou capecitabina) e fármacos derivados da platina (5FU/cisplatina, epirrubicina, oxaliplatina).

Em caso de estágio IV inoperável, esquemas de 2 fármacos com uma fluoropirimidina (fluorouracila ou capecitabina) e fármacos derivados da platina são os recomendados para a quimioterapia paliativa. No caso de recidiva, a quimioterapia com medicamentos não utilizados na primeira linha em monoterapia ou em combinação para pacientes com bom performance status é indicada. Quanto à terapia alvo, como o trastuzumabe e o pembrolizumabe, conclui que é incerto o benefício na sobrevida ou qualidade de vida destes pacientes e que são necessários mais estudos para subsidiar a eficácia desses medicamentos.

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:



Os resultados do estudo KEYNOTE-061 demonstraram que o pembrolizumabe não melhorou significativamente a sobrevida global em relação ao paclitaxel em pacientes com câncer gástrico ou da junção gastroesofágica avançado, que progrediu após quimioterapia de primeira linha, com platina e fluoropirimidina.

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

(   ) Favorável

( X ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

Trata-se de uma paciente com 52 anos de idade e diagnóstico de Neoplasia Maligna do Estômago – CID C16, já tratado com quimioterapia, mas inabordável por cirurgia.

O único tratamento para adenocarcinoma de estômago avançado com potencial curativo é o cirúrgico, enquanto a quimioterapia tem finalidade apenas paliativa.

No Brasil, o uso de pembrolizumabe em monoterapia é aprovado para o tratamento do câncer gástrico/junção gastresofágica (adenocarcinoma) nos casos de doença avançada que seja PDL-1 positiva (CPS  $\geq 1$ ) e que já tenha sido submetida a pelo menos duas linhas de tratamento prévia.

Os resultados do estudo KEYNOTE-061 demonstraram que o pembrolizumabe não melhorou significativamente a sobrevida global em relação ao paclitaxel em pacientes com câncer gástrico ou da junção gastroesofágica avançado, que progrediu após quimioterapia de primeira linha, com platina e fluoropirimidina.

Portanto este NATJUS manifesta-se **DESFAVORÁVEL** à demanda.

Por fim, observa-se ainda que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SAI (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/pembrolizumabe-em-primeira-linha-de-tratamento-em-individuos-com-cancer-de-colon-ou-reto-metastatico)

[br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/pembrolizumabe-em-primeira-linha-de-tratamento-em-individuos-com-cancer-de-colon-ou-reto-metastatico](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/sociedade/pembrolizumabe-em-primeira-linha-de-tratamento-em-individuos-com-cancer-de-colon-ou-reto-metastatico)

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2020/agosto/ministerio-da-saude-incorpora-imunoterapia-para-tratamento-do-melanoma>

FDA Amends Approval of Pembrolizumab to Treat Stomach and Esophageal Junction Cancer November 17, 2023, by Carmen Phillips

<https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2023/fda-pembrolizumab-stomach-esophageal-her2-pdl1>

KEYNOTE-859: análise da administração de pembrolizumabe + quimioterapia em pacientes com câncer gástrico em populações com diferentes níveis expressão de PD-L1

<https://oncologiabrasil.com.br/keynote-859-analise-da-administracao-de-pembrolizumabe-quimioterapia-em-pacientes-com-cancer-gastrico-em-populacoes-com-diferentes-niveis-expressao-de-pd-l1/>

TABERNERO et al. KEYNOTE-859: a Phase III study of pembrolizumab plus chemotherapy in gastric/gastroesophageal junction adenocarcinoma. Future Onco v.17 n.22 p2847-2855, 2021.

Neoadjuvant and adjuvant pembrolizumab plus chemotherapy in locally advanced gastric or gastro-oesophageal cancer (KEYNOTE-585): an interim analysis of the multicentre, double-blind, randomised phase 3 study

Shitara, Kohei et al. The Lancet Oncology, Volume 25, Issue 2, 212 - 224

RHA et al. KEYNOTE-859 study of pembrolizumab plus chemotherapy for advanced HER2-negative gastric or gastroesophageal junction (G/GJ) cancer: Outcomes in the protocol-specified PD-L1–selected populations. J Clin Oncol v.41, 2023 (suppl 16; abstr 4014)

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

Fuchs CS, Doi T, Jang RW, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial [published correction appears in JAMA Oncol. 2019 Apr 1;5(4):579]. JAMA Oncol. 2018;4(5):e180013. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0013

Lala M, Li TR, de Alwis DP, et al. A six-weekly dosing schedule for pembrolizumab in patients with câncer based on evaluation using modelling and simulation. Eur J Cancer. 2020;131:68-75. doi:10.1016/j.ejca.2020.02.016

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias de Saúde e impacto ao Sistema Único de Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas Adenocarcinoma gástrico. Janeiro/2018. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_DDT\\_AdenocarcinomaEstomago.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_DDT_AdenocarcinomaEstomago.pdf).

Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2021;398(10294):27-40. doi:10.1016/S0140-6736(21)00797-2

Zhao JJ, Yap DWT, Chan YH, et al. Low Programmed Death-Ligand 1-Expressing Subgroup Outcomes of First-Line Immune Checkpoint Inhibitors in Gastric or Esophageal

Adenocarcinoma. J Clin Oncol. 2022;40(4):392-402. doi:10.1200/JCO.21.01862

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014.

Shitara K, Özgüroğlu M, Bang YJ, et al. Pembrolizumab versus paclitaxel for previously treated, advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (KEYNOTE-061): a randomised, openlabel, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2018;392(10142):123-133.

Tabernero J, Cutsem EV, Bang YJ, Fuchs CS et al. Pembrolizumab with or without chemotherapy versus chemotherapy for advanced gastric or gastroesophageal junction (G/GEJ) adenocarcinoma: The phase III KEYNOTE-062 study. Journal of Clinical Oncology 2019 37:18\_suppl, LBA4007-LBA4007

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília : Ministério da Saúde, 2014

## **8. Outras Informações – conceitos**

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia,



a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

**RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf)

**REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos

federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.



**A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.**