

## **NOTA TÉCNICA Nº 9134/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000505-74.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 24/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 05/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 22/11/1958 – 67 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna do corpo do útero – CID C54

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

- 1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação? Sim
- 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? Não avaliado
- 3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim.
- 4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

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

O medicamento KEYTRUDA® (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.

KEYTRUDA®, em combinação com carboplatina e paclitaxel seguido de KEYTRUDA® como monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma endometrial primário avançado ou recorrente.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Sim
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label 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, favor ver item 5
8. Os estudos disponíveis demonstram: Sim, favor ver item 5
  - a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
  - b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
  - c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
  - d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
9. O esquema proposto está em conformidade com:
  - a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim
  - b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim
  - c) Literatura científica de qualidade? Sim
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? Favor ver item 5
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Favor ver item 5



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	PEMBROLIZUMABE	1017102090017	NÃO	Tratamento cirúrgico, quimioterapia, cirurgia de resgate na recidiva tumoral	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE	KEYTRUDA	1017102090017	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$	200mg – APLICAÇÃO A CADA 21 DIAS,	R\$ 472.237,56
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 472.237,56		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

\* 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 11/2025.

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

## **5. Discussão**

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

O câncer do corpo do útero é o sexto câncer entre as mulheres no mundo. O tipo mais comum de câncer do corpo do útero se origina no seu revestimento interno, chamado endométrio. Dentre os cânceres do trato genital feminino, o adenocarcinoma do endométrio é o segundo câncer mais comum no mundo e o mais comum nos Estados Unidos. A maior concentração de casos novos dessa doença ocorre em países com alto índice de desenvolvimento humano, como naqueles localizados na América do Norte e na Europa. No Brasil, o número de casos novos de câncer do corpo do útero esperados, para cada ano do triênio 2023-2025, é de 7.840 casos novos em mulheres, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer - INCA.

Quanto ao tratamento, o manejo do câncer de endométrio inclui a cirurgia (histerectomia com salpingooforectomia bilateral – retirada do útero, trompas e ovários), quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal e/ou imunoterapia, dependendo da histologia do tumor, localização da doença e extensão ou volume da doença. Em casos de doença metastática na apresentação ou recorrente à distância após o tratamento inicial, como no caso sub judice, os objetivos do tratamento são paliativos e não curativos.

O câncer de endométrio metastático é definido como a presença da doença em outros sítios além do útero, e o seu tratamento pode envolver uma combinação de cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias direcionadas, dependendo da extensão e localização da disseminação do tumor. A abordagem terapêutica é frequentemente individualizada com base nas características específicas do paciente e do câncer, visando a controlar os sintomas, melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida, mas sem a expectativa de cura.

#### **PEMBROLIZUMABE**

O PEMBROLIZUMABE é um anticorpo monoclonal anti-PD-1. Esse medicamento liga-se ao receptor PD-1 e bloqueia sua interação com os ligantes PD-L1 e PD-L2. O bloqueio da via de sinalização PD-1/PD-L1 permite que as células de defesa ativadas secretem substâncias para restaurar a resposta imune antitumoral. Essa via de sinalização PD-1/PD-L1 é caracteristicamente observada em determinados tipos de tumor.

Em 2013, a Rede de Pesquisa sobre o Atlas do Genoma do Câncer, diante dos novos avanços no entendimento da genética do câncer endometrial, introduziu uma nova classificação que poderia mudar o tratamento adjuvante para mulheres com uma doença agressiva, com base em quatro subtipos moleculares do tumor: POLE, ultramutado; MSI, hipermutado – caracterizado por instabilidades microsatélites de genes de reparo do DNA; Anormalidades com baixo número de cópias; e Anormalidades com alto número de cópias. Cada uma dessas subclasses moleculares apresenta um perfil distinto de agressividade



tumoral e, portanto, um prognóstico diferente. E para cada um desses subtipos existem recomendações específicas de tratamento.

O prognóstico do câncer de endométrio avançado/recorrente permanece ruim, com taxas de sobrevida de 5 anos de 20% a 25%. O tratamento nesta fase da doença pode incluir radioterapia, cirurgia citorrredutora de resgate e quimioterapia. Para doença recidivante não passível de cirurgia e/ou RT, a abordagem padrão continua sendo quimioterapia ou terapia hormonal. Em ensaio de fase III, a combinação paclitaxel e carboplatina não foi inferior à cisplatina com doxorrubicina paclitaxel (TAP) em relação à eficácia. Por este motivo, a primeira linha de tratamento é a combinação carbo-paclitaxel. (1-2). Após falha em primeira linha de tratamento, não há de acordo com diretrizes internacionais, uma escolha padrão, sendo opções os taxanos e doxorrubicina. (2-6) Outra opção é o retratamento a base de platina, para pacientes selecionados quando a recidiva ocorre após mais de 6 meses da terapia previa.

Um estudo de fase II, braço único, com seguimento de 24 semanas, com 108 pacientes com câncer de endométrio avançado, houve sobrevida livre de progressão de doença de 7,4 meses e sobrevida de 16,7 meses e taxa de resposta de 63,6 em pacientes com instabilidade microsatélite. (8) O estudo KEYNOTE-775/Study 309 (NCT03517449), ensaio de fase III, multicêntrico, aberto e randomizado comparou a eficácia e a segurança da associação de lenvatinibe com pembrolizumabe com tratamento à escolha do médico em 827 pacientes com câncer de endométrio avançado, metastático ou recorrente que tiveram progressão de doença após regime prévio à base de platina. Após um acompanhamento médio de 11,4 meses, lenvatinibe mais pembrolizumabe reduziu o risco de progressão da doença ou morte em 44% ( $P < 0,0001$ ) com os seguintes resultados nos braços experimental *versus* padrão: Sobrevida livre de progressão mediana: 7,2 vs 3,8 meses ( $HR = 0,56$ ;  $P < 0,0001$ ) Sobrevida global mediana: 18,3 vs 11,4 meses ( $HR = 0,63$ ;  $P < 0,0001$ ). Este estudo, excluiu pacientes com carcinosarcoma e sarcomas. (9).

No estudo duplo-cego, controlado por placebo, randomizado, de fase 3, 816 pacientes com doença mensurável (estágio III ou IVA) ou estágio IVB ou câncer endometrial recorrente foram randomizados (1:1) para pembrolizumabe ou placebo junto com a combinação terapia com paclitaxel mais carboplatina. Os pacientes foram estratificados em duas coortes: com deficiência de reparo de incompatibilidade (dMMR) ou proficiente em reparo de incompatibilidade (pMMR). Quimioterapia adjuvante prévia foi permitida se o intervalo sem tratamento fosse de pelo menos 12 meses. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão nas duas coortes. Na análise de 12 meses, as estimativas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de progressão na coorte dMMR foram de 74% no grupo pembrolizumabe e 38% no grupo placebo (taxa de risco para progressão ou morte, 0,30; intervalo de confiança de 95% [IC ], 0,19 a 0,48;  $P < 0,001$ ), uma diferença de 70% no risco

relativo. Na coorte pMMR, a sobrevida livre de progressão mediana foi de 13,1 meses com pembrolizumabe e 8,7 meses com placebo (taxa de risco, 0,54; IC de 95%, 0,41 a 0,71;  $P < 0,001$ ). De acordo com os critérios de elegibilidade, pacientes com metástases cerebrais tratadas foram elegíveis se as imagens cerebrais de acompanhamento após a terapia dirigida ao SNC não mostraram evidência de progressão, e se eles estiverem sem esteróides por pelo menos 4 semanas antes do registro da Etapa 2 e permanecer clinicamente estável. (07-FEV-2020) (10, 11)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ganho de sobrevida

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

( x ) Favorável

( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

Paciente com câncer de endométrio metastático recidivado já submetida às terapias disponíveis no SUS. Há eficácia documentada em ensaio clínico randomizado de fase III, para pembrolizumabe neste cenário clínico.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se 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-SIA (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.

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**

Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al. Carboplatin and paclitaxel for advanced endometrial cancer: final overall survival and adverse event analysis of a phase III trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol*. 2020;38(33):3841-3850.

2. Oaknin, A., Bosse, T. J., Creutzberg, C. L., Giordelli, G., Harter, P., Joly, F., ... & Colombo, N. (2022). Endometrial cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Annals of oncology*, 33(9), 860-877.

3. McMeekin, S., Dizon, D., Barter, J., Scambia, G., Manzyuk, L., Lisyanskaya, A., ... & Vergote, I. (2015). Phase III randomized trial of second-line ixabepilone versus paclitaxel or doxorubicin in women with advanced endometrial cancer. *Gynecologic oncology*, 138(1), 18-23.

4. Connor EV, Rose PG. Management Strategies for Recurrent Endometrial Cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018 Sep;18(9):873-885.

5. Pectasides, D., Pectasides, E., & Economopoulos, T. (2007). Systemic therapy in metastatic or recurrent endometrial cancer. *Cancer treatment reviews*, 33(2), 177-190.

6. Mathews C, Lorusso D, Coleman RL, Boklage S, Garside J. An Indirect Comparison of the Efficacy and Safety of Dostarlimab and Doxorubicin for the Treatment of Advanced and Recurrent Endometrial Cancer. *Oncologist*. 2022 Dec 9;27(12):1058-1066.

7. SBOC, 2023. Diretrizes de tratamento oncológico. Cancer de endométrio.

8. Makker V, Taylor MH, Aghajanian C, Oaknin A, Mier J, Cohn AL, Romeo M, Bratos R, Brose MS, DiSimone C, Messing M, Stepan DE, Dutcus CE, Wu J, Schmidt EV, Orlowski R, Sachdev P, Shumaker R, Casado Herraiz A. Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Endometrial Cancer. *J Clin Oncol*. 2020 Sep 10;38(26):2981-2992.



9. Vicky Makker, Antonio Casado Herraiez, Carol Aghajanian, Keiichi Fujiwara, Sandro Pignata, Richard T. Penson, Corina E. Dutcus, Matthew Guo, Lea Dutta, Robert Orlowski, Alan Smith, David S. Miller. A phase 3 trial evaluating efficacy and safety of lenvatinib in combination with pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer. KEYNOTE-775/E7080-G000-309; clinicaltrials.gov NCT03517449.

10. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced endometrial cancer. N Engl J Med 2023;388:2159-70. DOI: 10.1056/NEJMoa2302312

11. Protocol for: Eskander RN, Sill MW, Beffa L, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced endometrial cancer. N Engl J Med 2023;388:2159-70. DOI: 10.1056/NEJMoa2302312

[https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2302312/suppl\\_file/nejmoa2302312\\_protocol.pdf](https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2302312/suppl_file/nejmoa2302312_protocol.pdf) 12

## **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://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsmis.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.

### **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.**