

NOTA TÉCNICA Nº 5750-A/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000333-98.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 31/08/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 10/05/1954 – 72 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna do endométrio – CID C54.1

3. QUESITOS

A parte autora peticionou novamente (id. 582068551), apresentando emenda substitutiva na qual retificou o pedido para restringi-lo à monoterapia com Pembrolizumabe, excluindo o Lenvatinibe, com fundamento na avaliação da equipe de onco-geriatria do HC-FMRP-USP (CACON), que optou pelo Pembrolizumabe como monodroga em virtude do status dMMR e dos riscos de toxicidade da combinação.

Relatou-se acima que a parte autora, em fase processual apropriada, modificou o pedido, para pretender unicamente a obtenção do fármaco Pembrolizumabe (id. 582068551). Aliás, conforme relatado pela própria demandante, a opção da monoterapia foi concluída pela equipe médica que a acompanha, “diante da toxicidade do outro componente” (id. 582068551 – p. 2).

Daí se notar certa divergência na conclusão elaborada pelo NatJus (Nota Técnica n. 5720/2026 - id. 597254257 – p. 3), na medida em que o parecer analisou a terapia combinada entre Pembrolizumabe e Lenvatinibe. Além disso, embora devesse ter considerado somente a mono terapia, o órgão deixou de relacionar os aspectos de segurança e eficácia do tratamento combinado ao caso concreto, sobretudo à vista de verificação médica quanto à toxicidade do Lenvatinibe no presente caso. Assim, prezando-se pela verdade real e direcionamento da melhor prestação jurisdicional, concluo ser o caso de elaboração de nova nota técnica pelo NatJus.



Resposta: De fato, a nota técnica anterior não valorizou a informação acerca do status dMMR da paciente, informação que muda a interpretação das evidências clínicas disponíveis.



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	Pembrolizumabe	1017102090017	SIM	Dependente de protocolo do CACON e UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
PEMBROLIZUMABE	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.	100 MG/ 4 ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4 ML	R\$ 13.265,94

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

- () RECOMENDADO
() NÃO RECOMENDADO
(x) NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

Para câncer de endométrio dMMR/MSI-H, o pembrolizumabe em monoterapia é a opção preferencial (aprovada pelo FDA como padrão de cuidado após progressão a terapia sistêmica prévia em pacientes sem indicação de cirurgia curativa ou radioterapia), enquanto a combinação lenvatinibe + pembrolizumabe é indicada principalmente para a população pMMR/não-MSI-H, onde a monoterapia com pembrolizumabe tem atividade limitada. No estudo fase II KEYNOTE-158 (coortes D e K), pacientes com câncer de endométrio dMMR/MSI-H previamente tratado receberam pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas. Na análise atualizada com seguimento mediano de 54,5 meses, a taxa de resposta objetiva (ORR) foi de 50% (IC95% 40-61%), com 16% de resposta completa; a mediana de sobrevida global foi de 65,4 meses e a taxa estimada de duração de resposta em 4 anos foi de 66%. A toxicidade foi manejável: eventos adversos relacionados ao tratamento em 65-76% dos pacientes, grau 3-4 em 11-12%, sem mortes relacionadas ao fármaco na maioria das análises (um estudo mais amplo do cohort K, incluindo tumores não-colorretais, registrou 3 óbitos relacionados de 351 pacientes: miocardite, pneumonia e síndrome de Guillain-Barré) (O'Malley, 2022; O'Malley, 2025; Maio, 2022).

No KEYNOTE-775 (segunda linha, pós-platina, n=827), a combinação superou quimioterapia (doxorrubicina ou paclitaxel) tanto na população pMMR quanto em todos os pacientes: Sobrevida global (pMMR HR 0,70; IC95% 0,58-0,83; todos-comers HR 0,65; IC95% 0,55-0,77), Sobrevida livre de progressão (pMMR HR 0,60; todos-comers HR 0,56) e taxa de resposta global (pMMR 32,4% vs 15,1%; todos-comers 33,8% vs 14,7%). É importante notar que este benefício é predominantemente relevante para a população pMMR, já que pacientes dMMR nesse estudo tinham alternativa de imunoterapia isolada com eficácia superior (Makker, 2023).

A combinação carrega toxicidade substancialmente maior que a monoterapia com pembrolizumabe, refletindo a soma dos perfis de um inibidor de tirosina-quinase antiangiogênico com um inibidor de checkpoint. Nos estudos de referência, os eventos adversos relacionados ao tratamento de grau ≥ 3 ocorreram em 67-79% dos pacientes tratados, contra apenas 11-12% com pembrolizumabe isolado (Marth, 2025; Albiges, 2023; Motzer, 2021). Os eventos mais frequentes e clinicamente relevantes incluem hipertensão; Diarreia, estomatite e proteinúria; Hipotireoidismo; Síndrome mão-pé. Eventos adversos sérios relacionados ao tratamento em 18-25% dos pacientes, com mortes relacionadas ao tratamento relatadas (insuficiência renal aguda, hipertensão não controlada, hemorragias, sepse), superiores às taxas observadas com pembrolizumabe isolado (Motzer, 2021; Llovet, 2023).

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Aumento da sobrevida global

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

Para o cenário clínico de dMMR/MSI-H, a evidência favorece pembrolizumabe isolado pela combinação de eficácia comparável ou superior à combinação e toxicidade mais branda.

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:

Albiges L, Gurney H, Atduiev V, Suarez C, Climent MA, Pook D, Tomczak P, Barthelemy P, Lee JL, Stus V, Ferguson T, Wiechno P, Gokmen E, Lacombe L, Gedye C, Perini RF, Sharma M, Peng X, Lee CH. Pembrolizumab plus lenvatinib as first-line therapy for advanced non-clear-cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-B61): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2023 Aug;24(8):881-891. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00276-0. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37451291.

Llovet JM, Kudo M, Merle P, Meyer T, Qin S, Ikeda M, Xu R, Edeline J, Ryoo BY, Ren Z, Masi G, Kwiatkowski M, Lim HY, Kim JH, Breder V, Kumada H, Cheng AL, Galle PR, Kaneko S, Wang A, Mody K, Dutcus C, Dubrovsky L, Siegel AB, Finn RS; LEAP-002 Investigators. Lenvatinib plus pembrolizumab versus lenvatinib plus placebo for advanced hepatocellular carcinoma (LEAP-002): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023 Dec;24(12):1399-1410. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00469-2. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2024 Apr;25(4):e137. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00078-0. PMID: 38039993.

Maio M, Ascierto PA, Manzyuk L, Motola-Kuba D, Penel N, Cassier PA, Bariani GM, De Jesus Acosta A, Doi T, Longo F, Miller WH, Oh DY, Gottfried M, Xu L, Jin F, Norwood K, Marabelle A. Pembrolizumab in microsatellite instability high or mismatch repair deficient cancers: updated analysis from the phase II KEYNOTE-158 study. *Ann Oncol.* 2022 Sep;33(9):929-938. doi: 10.1016/j.annonc.2022.05.519. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35680043.

Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, Monk BJ, Mackay H, Santin AD, Miller DS, Moore RG, Baron-Hay S, Ray-Coquard I, Ushijima K, Yonemori K, Kim YM, Guerra Alia EM, Sanli UA, Bird S, Orlowski R, McKenzie J, Okpara C, Barresi G, Lorusso D. Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Endometrial Cancer: Updated Efficacy and

Safety From the Randomized Phase III Study 309/KEYNOTE-775. *J Clin Oncol.* 2023 Jun 1;41(16):2904-2910. doi: 10.1200/JCO.22.02152. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37058687; PMCID: PMC10414727.

Marth C, Moore RG, Bidziński M, Pignata S, Ayhan A, Rubio MJ, Beiner M, Hall M, Vulsteke C, Braicu EI, Sonoda K, Wu X, Frentzas S, Mattar A, Lheureux S, Chen X, Hasegawa K, Magallanes-Maciel M, Choi CH, Shalkova M, Kaen D, Wang PH, Berger R, Okpara CE, McKenzie J, Yao L, Orlowski R, Khemka V, Gilbert L, Makker V; ENGOT-en9/LEAP-001 Investigators. First-Line Lenvatinib Plus Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Advanced Endometrial Cancer: A Randomized, Open-Label, Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2025 Mar 20;43(9):1083-1100. doi: 10.1200/JCO-24-01326. Epub 2024 Nov 26. PMID: 39591551; PMCID: PMC11936476.

Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, Hutson TE, Kopyltsov E, Méndez-Vidal MJ, Kozlov V, Alyasova A, Hong SH, Kapoor A, Alonso Gordo T, Merchan JR, Winkquist E, Maroto P, Goh JC, Kim M, Gurney H, Patel V, Peer A, Procopio G, Takagi T, Melichar B, Rolland F, De Giorgi U, Wong S, Bedke J, Schmidinger M, Dutcus CE, Smith AD, Dutta L, Mody K, Perini RF, Xing D, Choueiri TK; CLEAR Trial Investigators. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021 Apr 8;384(14):1289-1300. doi: 10.1056/NEJMoa2035716. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33616314.

O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA, Marabelle A, Hansen AR, De Jesus Acosta A, Miller WH Jr, Safra T, Italiano A, Mileschkin L, Xu L, Jin F, Norwood K, Maio M. Pembrolizumab in Patients With Microsatellite Instability-High Advanced Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2022 Mar 1;40(7):752-761. doi: 10.1200/JCO.21.01874. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34990208; PMCID: PMC8887941.

O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA, Marabelle A, Hansen AR, Acosta AJ, Miller WH Jr, Safra T, Italiano A, Mileschkin L, Yao L, Gozman A, Jin F, Maio M. Pembrolizumab in microsatellite instability-high/mismatch repair deficient (MSI-H/dMMR) and non-MSI-H/non-dMMR advanced endometrial cancer: Phase 2 KEYNOTE-158 study results. *Gynecol Oncol.* 2025 Feb;193:130-135. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.12.020. Epub 2025 Jan 22. PMID: 39847999.

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

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.