

NOTA TÉCNICA Nº 0434/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 10759847120248260053.
- 1.3. Data da Solicitação: 29/01/2025
- 1.4. Data da Resposta: 06/03/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: n/c
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Limeira /SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia de Rim – CID C64

Autora foi diagnosticada com neoplasia de rim, carcinoma de células claras, CID 10 C64, PT3PNXM0, após o exame anatomopatológico (doc. em anexo) e imuno-histoquímico (doc. em anexo) que constou um tumor de 10 cm em seu rim direito.

Após o diagnóstico, foi submetida a cirurgia de remoção do tumor e por se tratar de doença de alto risco a Autora deverá fazer tratamento adjuvante com PEMBROLIZUMABE 200 MG

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

Para manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Ausência de documento que comprove negativa de fornecimento em anexo.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Ensaio clínico de fase III (Choueiri, 2024) concluiu que o pembrolizumabe adjuvante foi associado a uma melhora significativa e clinicamente significativa na sobrevida global, em comparação ao placebo, entre participantes com carcinoma de células renais de células claras com risco aumentado de recorrência após cirurgia.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

Ensaio clínico de fase III (Choueiri, 2024) concluiu que o pembrolizumabe adjuvante foi associado a uma melhora significativa e clinicamente significativa na sobrevida

global, em comparação ao placebo, entre participantes com carcinoma de células renais de células claras com risco aumentado de recorrência após cirurgia.

(d) (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

1 – Considerando as condições descritas no relatório médico acostado aos autos, a parte autora se enquadra na especificação do público-alvo descrito na bula do medicamento?

Da bula aprovada pela ANVISA: KEYTRUDA® 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 fluoropirimidiana e platina, cujos tumores expressam PDL1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 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.

2 – Há evidências científicas que justifiquem o uso do medicamento para o tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, citar as evidências científicas.

Ensaio clínico de fase III (Choueiri, 2024) concluiu que o pembrolizumabe adjuvante foi associado a uma melhora significativa e clinicamente significativa na sobrevida global, em comparação ao placebo, entre participantes com carcinoma de células renais de células claras com risco aumentado de recorrência após cirurgia.

3- Justifica-se a alegação de urgência noticiada na petição inicial?

Entende-se que a brevidade do início da terapêutica é benéfica.

4- O medicamento requerido é registrado na ANVISA?

Sim, com a presente indicação prevista em bula.

5 – Em caso negativo, há pedido de registro do medicamento no Brasil? Se houver pedido de registro, apresentar informações sobre a tramitação do pedido de registro (data, fase em que se encontra etc.);

Não se aplica

6 – O medicamento pleiteado é registrado em renomadas agências de regulação no exterior (ex. EUA, União Europeia, Japão)? Em caso positivo quais?

Sim, pela agência americana FDA, EMA, Japão.

7- O medicamento pode ser considerado órfão ou existem outras tecnologias disponíveis no SUS, de eficácia comprovada cientificamente, sejam eles cirúrgicos, terapêuticos ou medicamentosos, que ainda não tenham sido ministrados à parte autora e que se encontrem no rol dos recursos disponibilizados pelo SUS?

Não

8 – O medicamento requerido é o único possível para o tratamento da parte autora e, portanto, pode ser considerado imprescindível?

Existem evidências da superioridade em relação ao placebo;

9 – É possível que seja estabelecido um comparativo (custo x efetividade), entre o medicamento indicado no item anterior e o medicamento pleiteado?

O outro medicamento já estudado não está disponível no SUS.

10 – Quais os riscos caso a parte autora não utilize o medicamento requerido?

O benefício observado foi de aumento da sobrevida global.

11 – Há algum posicionamento da CONITEC acerca do uso do medicamento requerido para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora?

Não, somente foi avaliado para doença metastática, que não é o caso.

12 – Apresente outros elementos que considere importante para análise do caso:

Abaixo

13 – Há evidências científicas?

Abaixo

14 – Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência a Emergência do CFM? Não

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

Pembrolizumabe 200mg

Endovenosa

Posologia: Aplicar 200mg em 30 minutos, com ciclos de 21 dias.

4.2. Princípio Ativo: Pembrolizumabe

4.3. Registro na ANVISA: 1017102090017

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: De acordo com o PCDT da doença (Brasil, 2022): O tratamento das neoplasias renais malignas localizadas é preferencialmente o cirúrgico. A escolha pela nefrectomia parcial ou radical varia de acordo com o tamanho da lesão, localização, grau de acometimento do órgão, via de acesso e experiência do cirurgião. A cirurgia pode ser realizada por via aberta, laparoscópica ou assistida por robótica (de iguais resultados terapêuticos), de acordo com a disponibilidade nos serviços de saúde. Alternativamente, para pacientes com lesões pequenas ou que não são candidatos à cirurgia devido à idade avançada ou comorbidades presentes, a vigilância

ativa ou as terapias ablativas, como a crioterapia e a ablação por radiofrequência, são opções terapêuticas .

4.6. Laboratório: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA.

4.7. Marca comercial: KEYTRUDA

4.8. Apresentação: 100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML

4.9. Preço máximo de venda ao Governo: R 12.785.30

4.10. Tratamento mensal:

4.11. Dose diária recomendada: 200 mg a cada 21 dias

4.12. Custo anual - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 409.129,60

4.13. Fonte do custo da tecnologia: Tabela CMED janeiro 2025

4.14. Recomendações da CONITEC: não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O câncer renal é um tipo de tumor que frequentemente é diagnosticado em estágios avançados. Existem várias opções de tratamento, sendo que o mais recomendado é que se inicie com imunoterápicos, como o sunitinibe. Essa medicação foi estudada em ensaios clínicos randomizados, sendo o primeiro deles há cerca de 15 anos, em que foi comparada com interferon alfa e mostrou melhora em desfechos clínicos, inclusive sobrevida global. Isso foi confirmado em outros estudos, sendo um deles uma análise destes mesmos pacientes depois de alguns anos. Por conta das evidências a favor, em 2018, a CONITEC recomendou a incorporação do medicamento ao SUS, para o tratamento de carcinoma renal metastático, condicionada a uma negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS.

O uso isolado de pembrolizumabe foi estudado num ensaio clínico KEYNOTE 564 que randomizou pacientes para o anticorpo monoclonal versus placebo. O estudo foi positivo para o desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença. O estudo foi positivo para o desfecho de sobrevida global apenas como desfecho secundário que deve ser considerado exploratório. Deve-se fazer a ressalva que o estudo não comparou com pazopanibe ou sunitinibe que são disponíveis no SUS para pacientes com doença avançada. Medicamento pembrolizumabe teve sua incorporação negada pela CONITEC, porém em associação ao axitinibe. A associação oferece benefício clínico em caso de pacientes de risco intermediário ou alto, porém sua incorporação foi negada por questão de custo-efetividade.

O lenvatinibe é um inibidor de tirosino quinase que possui múltiplos alvos de receptores: receptores de fator de crescimento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor* - VEGF) 1, 2, 3 e 4; receptores de fator de crescimento de fibroblastos (*fibroblast growth factor* - FGF) 1, 2, 3 e 4; receptor alfa de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR α); KIT e RET. Essa ação em diversos receptores diminui progressão de divisão celular e crescimento tumoral.

A combinação de pembrolizumabe com lenvatinibe foi estudada em ensaio clínico randomizado chamado CLEAR publicado no New England Journal of Medicine no ano de

2021. O estudo foi positivo para o desfecho sobrevida livre de progressão de doença quando comparada a associação de medicamentos versus sunitinibe. Há sugestão de benefício de sobrevida global e qualidade de vida de vida a partir de desfechos secundários e com seguimento estendido do ensaio clínico.

A evidência proveniente de ensaio clínico de fase III descreve que o pembrolizumabe adjuvante foi associado a uma melhora significativa e clinicamente significativa na sobrevida global, em comparação ao placebo, entre participantes com carcinoma de células renais de células claras com risco aumentado de recorrência após cirurgia (Choueiri, 2024).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento da sobrevida global

5.3. Parecer

() Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Existem evidências de benefício com o uso do medicamento pleiteado, advindas de ensaio clínico randomizado placebo-controlado.

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

() NÃO

Réu: SUS

5.5. Referências bibliográficas:

Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes diagnósticas e terapêuticas. Carcinoma de células renais. Relatório de recomendação. Brasil, 2022. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220601_ddt_ccr_cp_38.pdf [consultado em 28/02/2025]

Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Symeonides SN, et al. Overall Survival with Adjuvant Pembrolizumab in Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2024; 390:1359-1371

5.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP