

NOTA TÉCNICA Nº 1002/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000665-02.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 30/01/2026
1.4. Data da Resposta: 19/02/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/08/1976 – 49 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Valinhos/SP
2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna do Rim – CID C64

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

Requisite-se a Nota Técnica junto ao NatJus.

Desde já, seguem os quesitos apresentados pelo magistrado, já que o formulário veio previamente preenchido pela parte:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Não se aplica.
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?
Existe manifestação contrária (https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210629_relatorio_pembrolizumabe_axitinibe_ipilimumabe_nivolumabe_ccr_primeira_linha_cp_59.pdf) datada de junho de 2021. Existem novas evidências de alta qualidade apresentadas a seguir.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Não se aplica.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
As indicações aprovadas pela ANVISA são as mesmas constantes na bula do medicamento.

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?

Não se aplica.

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.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- 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?

A revisão sobre os estudos é apresentada a seguir.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos?
- b) Bula aprovada pela ANVISA?
- c) Literatura científica de qualidade?

A revisão sobre os estudos e a uma conclusão referente ao caso é apresentada a seguir.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

A revisão sobre os estudos é apresentada a seguir.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

A revisão sobre os estudos é apresentada a seguir.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde



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	NÃO	Conforme Cacon e Unacon	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PEMBROLIZUMABE	KEYTRUDA	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA	100 MG/ 4 ML SOL INJ CT FA VD INC X 4 ML	R\$ 13.117,71	200mg a cada 21 DIAS	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 02/2026.

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 renal é responsável por 2 a 3% das neoplasias malignas entre adultos, sendo o sétimo mais comum tipo de câncer em homens e o nono entre as mulheres. O câncer renal mais frequente é o carcinoma de células renais (CCR), que é o responsável por 90% dos casos.

A maioria dos CCRs são do tipo células claras. O prognóstico do CCR depende principalmente do estágio da doença ao diagnóstico, ou seja, se é uma doença localizada ou se metastática. CCR localizado é uma doença potencialmente curável com a retirada cirúrgica do rim no qual o tumor se encontra (nefrectomia). Já a doença metastática é incurável, sendo que o objetivo de seu tratamento é a palição (terapia paliativa), não a cura. CCR com metástases à distância é classificado como estágio IV (forma mais avançada), sendo que os pacientes nesse estágio têm uma sobrevida mediana de aproximadamente 28 meses.

As recomendações contidas no PCDT de câncer renal do Ministério da Saúde preconizam para tratamento da doença metastática:

- Tratamento cirúrgico
- Nefrectomia citoredutora
- Radioterapia externa
- Vigilância ativa: monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem no caso de tumores de baixo risco e crescimento lento

- Quimioterapia Terapias de CCR metastático são poucas responsivas frente à utilização de quimioterapia ou radioterapia. Desta forma, os tratamentos que utilizam inibidores de angiogênese têm sido empregados principalmente em primeira linha de tratamento. O efeito deste tipo de tratamento não é duradouro, levando à progressão do CCR e à necessidade de tratamento de segunda linha.

O carcinoma de células renais é o tumor mais comum de origem renal, totalizando até 85% desses tumores. Entre seus fatores de risco estão tabagismo, obesidade e hipertensão. O carcinoma renal de células claras representa 75 a 85% dos carcinomas de células renais.

Pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal anti-receptor da proteína de morte programada 1 (PD-1).

Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligantes PD-L1 e PD-L2 de modo prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do câncer.

Estudo CLEAR

Título do estudo: Lenvatinibe mais Pembrolizumabe ou Everolimus para Carcinoma de Células Renais Avançado (CLEAR).

Desenho do estudo: Ensaio clínico de fase 3, multicêntrico, aberto e randomizado em uma proporção de 1:1:1 para comparar a eficácia de lenvatinibe mais pembrolizumabe ou lenvatinibe mais everolimus versus sunitinibe.

Critérios de inclusão: Adultos (≥ 18 anos) com carcinoma de células renais avançado (aRCC) e componente de células claras, sem tratamento sistêmico prévio; presença de ao menos uma lesão mensurável por RECIST v1.1; status de performance Karnofsky (KPS) ≥ 70 ; pressão arterial adequadamente controlada e funções orgânicas adequadas.

Critérios de exclusão: Pacientes com metástases no sistema nervoso central (SNC) foram excluídos, a menos que tivessem completado terapia local e descontinuado corticosteroides para essa indicação por pelo menos 4 semanas antes do início do estudo.

Intervenção analisada: A combinação de lenvatinibe (20 mg por via oral, uma vez ao dia) e pembrolizumabe (200 mg intravenoso a cada 3 semanas, por um máximo de 2 anos). O braço de controle recebeu sunitinibe (50 mg oral diariamente por 4 semanas, seguido de 2 semanas de descanso).

Desfechos primários: Sobrevida livre de progressão (PFS) avaliada por revisão central independente cega (BIRC) utilizando as regras de censura do FDA.

Desfechos secundários: Sobrevida global (OS), taxa de resposta objetiva (ORR), segurança (eventos adversos) e qualidade de vida relacionada à saúde.

Tamanho amostral recrutado: Foram randomizados 1.069 pacientes, sendo 355 para o braço de lenvatinibe mais pembrolizumabe e 357 para o braço de sunitinibe.

Resultados observados: A PFS mediana foi significativamente superior com lenvatinibe mais pembrolizumabe em comparação ao sunitinibe (23,9 meses vs. 9,2 meses; HR 0,39; $P < 0,001$). A ORR foi de 71,0% no grupo intervenção contra 36,1% no controle. Em uma análise atualizada, o pembrolizumabe mais lenvatinibe reduziu o risco de morte em 28% (HR 0,72). Eventos adversos de grau ≥ 3 ocorreram em 82,4% dos pacientes na combinação versus 71,8% no sunitinibe, com hipertensão sendo o evento mais comum.

Estudo KEYNOTE-426

Título do estudo: Pembrolizumabe mais Axitinibe versus Sunitinibe para Carcinoma de Células Renais Avançado (KEYNOTE-426).

Desenho do estudo: Ensaio clínico de fase 3, internacional, aberto e randomizado (1:1).

Critérios de inclusão: Adultos (≥ 18 anos) com carcinoma de células renais com componente de células claras, estágio IV ou recorrente, sem tratamento sistêmico prévio; doença mensurável por RECIST v1.1 e status de performance Karnofsky ≥ 70 .

Critérios de exclusão: Metástases ativas no SNC; doença autoimune ativa; hipertensão mal controlada ($\geq 150/90$ mm Hg); evento cardiovascular isquêmico ou insuficiência cardíaca congestiva classe III/IV nos 12 meses anteriores; ou recebimento de tratamento imunossupressor sistêmico.

Intervenção analisada: A combinação de pembrolizumabe (200 mg intravenoso a cada 3 semanas, por até 35 ciclos) associado a axitinibe (5 mg oral, duas vezes ao dia). O braço de controle recebeu sunitinibe (50 mg oral diariamente por 4 semanas, com 2 semanas de descanso).

Desfechos primários: Sobrevida global (OS) e sobrevida livre de progressão (PFS) na população de intenção de tratar (ITT).

Desfechos secundários: Taxa de resposta objetiva (ORR), duração da resposta e segurança/tolerabilidade.

Tamanho amostral recrutado: O estudo randomizou 861 pacientes (432 para o grupo intervenção e 429 para o braço sunitinibe).

Resultados observados: No acompanhamento estendido (mediana de 30,6 meses), a OS foi significativamente prolongada com pembrolizumabe mais axitinibe (mediana não atingida vs. 35,7 meses; HR 0,68; $P=0,0003$). A PFS mediana foi de 15,4 meses contra 11,1 meses no controle (HR 0,71; $P<0,0001$). A ORR confirmada foi de 60% no grupo intervenção versus 40% no controle ($P<0,0001$). Eventos adversos grau ≥ 3 ocorreram em 75,8% no grupo pembrolizumabe mais axitinibe versus 70,6% no sunitinibe, com incidência aumentada de elevação de enzimas hepáticas na combinação.

Revisão Sistemática e Metanálise da Cochrane

A revisão intitulada "Terapia de primeira linha para adultos com carcinoma de células renais avançado" é uma revisão sistemática com metanálise de rede (NMA) que utiliza uma abordagem de "revisão viva" para comparar diversas terapias. Os critérios de inclusão abrangeram ensaios clínicos randomizados (RCTs) que avaliaram pelo menos uma terapia-alvo ou imunoterapia em adultos com RCC avançado sem tratamento sistêmico prévio. Foram excluídos estudos em ambiente adjuvante ou com mais de 10% de participantes previamente tratados, a menos que os dados pudessem ser extraídos separadamente. As intervenções analisadas incluíram diversas combinações contemporâneas (como PEM+AXI, AVE+AXI, NIV+CAB, LEN+PEM, NIV+IPI) e monoterapias (como cabozantinibe e pazopanibe), tendo o sunitinibe como comparador principal. A revisão incluiu 36 RCTs em suas análises quantitativas, totalizando 15.177 participantes.

Os desfechos primários foram a sobrevida global (OS), qualidade de vida (QoL) e

eventos adversos graves (SAEs), enquanto os desfechos secundários incluíram PFS e eventos adversos (AEs) graus 3 e 4. Os resultados observados na metanálise de rede indicaram que as combinações LEN+PEM (HR 0,66), NIV+IPI (HR 0,69) e PEM+AXI (HR 0,73) provavelmente melhoram a OS em comparação ao sunitinibe na população total. Para o desfecho de PFS, a combinação LEN+PEM obteve o melhor ranking (P-score 0,98). No entanto, essas combinações também demonstraram um aumento provável no risco de SAEs, com riscos estimados de 61% para LEN+PEM, 57% para NIV+IPI e 52% para PEM+AXI, contra 40% com sunitinibe. A qualidade da evidência variou de moderada a muito baixa, refletindo preocupações com o risco de viés e imprecisão em muitos dos estudos incluídos.

No caso de doença avançada, não se discute cura e sim se a pessoa tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global e qualidade de vida agregada.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora da sobrevida global.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O medicamento possui evidências de ensaios clínicos originais e de revisão sistemática com meta-análise indicando ganhos de sobrevida global em alguns meses. Parte das evidências foi publicada após a manifestação da CONITEC. Este paciente se enquadra no perfil de pessoas com potencial benefício a partir das informações clínicas compartilhadas pelas suas equipes assistenciais.

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

Brasil. *Relatório preliminar – CP 59/2021: Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.* Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde; 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt->

br/midias/consultas/relatorios/2021/20210629_relatorio_pembrolizumabe_axitinibe_ipil_imumabe_nivolumabe_ccr_primeira_linha_cp_59.pdf

Rini, Brian I et al. "Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year survival and biomarker analyses of the phase 3 KEYNOTE-426 trial." Nature medicine vol. 31,10 (2025): 3475-3484. doi:10.1038/s41591-025-03867-5

Powles, Thomas et al. "Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib monotherapy as first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (KEYNOTE-426): extended follow-up from a randomised, open-label, phase 3 trial." The Lancet. Oncology vol. 21,12 (2020): 1563-1573. doi:10.1016/S1470-2045(20)30436-8

Aldin, Angela et al. "First-line therapy for adults with advanced renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis." The Cochrane database of systematic reviews vol. 5,5 CD013798. 4 May. 2023, doi:10.1002/14651858.CD013798.pub2

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 agravamento 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.